

Stimulation of resolution of inflammation as a treatment for Alzheimer's disease

Stimulering av resolutionsprocessen av inflammation – möjlig behandlingsstrategi vid Alzheimers sjukdom

Inflammation liknar ett dubbeleggat svärd, dvs. den kan ha både bra skyddande effekter, men också vara skadlig för kroppen. Inflammationen är en viktig skyddsmekanism genom att eliminera infektiösa mikroorganismer och ta hand om skador på vävnaden, men om den av någon anledning blir kronisk kan detta leda till ytterligare skador på vävnaden. Kronisk inflammation förekommer i flera sjukdomar i nervsystemet Alzheimers sjukdom.

På senare tid har man funnit att inflammationens avslutning kontrolleras av en aktiv process kallad resolution. Denna process medieras av en grupp substanser s.k. *specialized pro-resolving lipid mediators* (SPMs), vilka bildas i kroppen från fleromättade fettsyror (omega-3), rikligt förekommande i fiskolja. Resultat från vår forskargrupp visar att halterna av dessa SPMs är lägre hos patienter med Alzheimers sjukdom jämfört med friska kontroller. Vår hypotes är att den kroniska inflammationen vid Alzheimers sjukdom kan vara en konsekvens av en störning i resolutions/avslutningsprocessen, och att stimulering av denna process skulle kunna utgöra en möjlig behandlingsstrategi vid Alzheimers sjukdom.

Våra studier är därför inriktade på att behandla nervceller med SPMs, dels vid normal förhållanden, och dels efter inducerad nervcellsskada. Preliminära studier visar skyddande effekter av SPMs i denna modell, och vi avser att utvidga dessa studier och att undersöka mekanismerna för den skyddande effekten. Vi har också data som tyder på att SPMs skiftar mikroglia från en pro-inflammatorisk till en anti-inflammatorisk funktion och vi ämnar undersöka mekanismerna för denna effekt på mikroglia-celler, hjärnans primära immunokompetenta celler. Resultaten kan sedan ligga till grund för behandlingsstudier i djurmodeller för Alzheimers sjukdom, dvs. en förutsättning för vidare utveckling till potentiella läkemedel för sjukdomen.