

Riktad proteomik för att identifiera endo-lysosomal proteiner som nya kandidatbiomarkörer i ryggvätska vid Alzheimers sjukdom och neurodegenerativa sjukdomar

Vid neurodegenerativa sjukdomar sker en förlust av nervceller där området i hjärnan som drabbas av denna förlust dikterar symptomen. Av de neurodegenerativa sjukdomarna är Alzheimers sjukdom den vanligast förekommande. Det är en progressiv neurodegenerativ sjukdom där en fortlöpande förlust av nervceller resulterar i minnes- samt kognitionstörningar.

Nervcellen har en begränsad förmåga att förnya sig och behöver därför bemöta och överleva den miljö cellen utsätts för under en livstid. Detta ställer stora krav på att det finns ett effektivt system som förhindrar att skadade och gamla ämnen och organeller ansamlas i cellen. Ett sådant effektivt system för återvinning utgörs, utöver proteasomen, av det endo-lysosomal system. Det endo-lysosomal systemet är ett vesikelsystem som genomgår patologiska förändringar vid Alzheimers sjukdom. Dessa förändringar har visat sig som onormala ansamlingar av vesiklarna i nervcellen. Ansamlingen kan förklaras av en eller en kombination av följande orsaker; det finns en obalans i bildning av vesiklarna, transporten av vesiklarna är störd eller att vesiklarna inte omsätts i normal takt. Orsaken är oklar men resultat är att nervcellen får en försämrad nedbrytningsförmåga.

En ökad förståelse för de underliggande mekanismerna vid neurodegenerativa sjukdomar kan uppnås med hjälp av biomarkörer som speglar sjukdomsförloppet och dess mekanismer. En biomarkör är en molekyl, exempelvis ett protein, som är direkt eller indirekt involverat i sjukdomsförloppet. Ryggvätska produceras i hjärnan och står i direkt kontakt med det centrala nervsystemet där det patologiska förloppet sker. Därmed är ryggvätska en potent källa för att upptäcka biomarkörer vid neurodegenerativa sjukdomar.

Vi kommer att studera förekomsten av endo-lysosomal proteiner i ryggvätska med hjälp av målinriktad proteomik. Proteomik handlar om att studera cellens uttryck av proteiner. Eftersom det är proteinerna som dikterar cellens funktioner så genereras på detta vis information om cellens status. Med målinriktad proteomik kommer vi i detta projekt att försöka identifiera proteiner från det endo-lysosomal systemet i ryggvätska och utveckla flera masspektrometriska metoder för att mäta nivåerna av dessa. Detta för att utreda relevansen och inblandningen av dessa endo-lysosomal proteiner i patologin vid neurodegenerativa sjukdomar. Genom att mäta och jämföra nivåerna vid Alzheimers sjukdom och andra neurodegenerativa sjukdomar finns möjligheten att identifiera nya potentiella biomarkörer.

Att upptäcka nya kandidatbiomarkörer för centrala sjukdomsmekanismer vid Alzheimers sjukdom, men även vid andra neurodegenerativa sjukdomar, är av stor vikt för att skapa möjligheter att kunna ställa tidiga diagnoser, följa sjukdomsprogression och för att kunna studera effekterna av nya behandlingar vid läkemedelsutveckling. Detta är särskilt viktigt då det exempelvis i nuläget inte finns någon effektiv behandling för Alzheimers sjukdom.

Simon Sjödin, Doktorand
Göteborgs Universitet, Sahlgrenska Akademien
Institutionen för neurovetenskap och fysiologi
Sektionen för psykiatri och neurokemi,
SU/Mölndals sjukhus, hus V3, 431 80 Mölndal
Tel: 031-343 00 41
E-post: simon.sjodin@neuro.gu.se