

Synaptotoxiska mekanismer i Alzheimers sjukdom

I detta projekt vill vi undersöka mekanismerna som ligger bakom nedbrytningen av de så kallade synapserna i Alzheimers sjukdom (AD). Synapserna är de kontaktpunkter som nervcellerna kommunicerar med varandra med och är absolut nödvändiga för minnesprocessen. Varför synapserna bryts ned i AD är till stor del okänt men en giftig peptid, amyloid beta-peptiden (Abeta) verkar spela en stor roll. Detta projekt är uppdelat i två större delprojekt. Det första delprojektet syftar till att kartlägga var i synapserna Abeta bildas och hur den utsöndras från nervcellen. Genom att lära oss mer om detta ökar vi möjligheten att kunna förhindra bildningen av Abeta. Det är dock troligt att också andra mekanismer än Abeta bidrar till synapsnedbrytningen. Det andra delprojektet syftar därför till att hitta sådana mekanismer genom att förutfattningslöst studera vilka synaptiska proteiner som skiljer sig åt mellan hjärnvävnad från avlidna AD-patienter och friska kontrollpersoner. Vi skär ut synapser från denna hjärnvävnad med laser och analyserar med en metod som heter masspektrometri med vilka samtliga proteiner i ett prov kan identifieras. I ett senare skede vill vi undersöka hur dessa proteiner påverkar synapsernas funktion samt om de kan påverka Abeta-bildningen. I framtiden hoppas vi att dessa proteiner kan angripas med nya läkemedel som därmed kan förbättra synapsfunktionen och minnet hos AD-patienter.