

Sammanfattning

Lewykroppsdemens och Parkinsons sjukdom blir allt vanligare i våra samhällen pga av stadigt ökande medellivslängder. Vid dessa sjukdomar återfinns ofta stora olösliga proteinklumpar *s.k. Lewykroppar* tillsammans med förlust av nervceller i angripna delar av hjärnan. En utgörande del av dessa *Lewykroppar* består av fibrilliserat alfa-Synuklein protein. Detta projekt avser att undersöka proteinet alfa-Synuklein och dess roll, med särskilt fokus på ett amyloiddrivande fragment av proteinet kallat NAC 71-82, för uppkomsten av olösliga aggregat. Mer specifikt kommer vi att studera fibrillisering av NAC 71-82-fragmentet i närvaro respektive frånvaro av några utvalda läkemedel och substanser som framförallt förskrivs till äldre, för deras inhiberande alternativt påskyndande effekter på fibrillisering och formering av olösliga aggregat (exempelvis amyloid) av alfa-Synuklein. Resultat från *in vitro* studier visar att NAC 71-82 fibrilliserar och utvecklar utpräglad amyloidstruktur vid analys med congofärgning och uppvisar tydlig fibrillär morfologi vid Transmissionelektronmikroskopi (TEM). Som betydelse för detta forskningsprogram kan vi sedan undersöka utvalda läkemedel/substanser och deras påskyndande alternativt inhiberande effekter på NAC 71-82 fibrillisering genom ett antal biofysiska och biokemiska tekniker, och härigenom föreslå vilka fysikaliska mekanismer som driver bildandet av olösliga aggregat *in vitro*. Dessutom kan vi genom att inkubera NAC 71-82 med utvalda geriatriska läkemedel erhålla viktiga pusselbitar för hur aggregering av NAC 71-82 påverkas. Därigenom kan det potentiellt erhållas kunskap om vikten av läkemedelskopplade riskfaktorer vid utvecklingen av Lewykroppsdemens och Parkinsons sjukdom.