

Resolving Alzheimer's Disease

Alzheimers sjukdom är den vanligaste formen av demens, och drabbar fler och fler människor runt om i världen. I Sverige finns för närvarande 80 000 patienter med denna sjukdom, som inte bara drabbar den sjuke och närstående, men också orsakar stor börda för hälso- och sjukvården. Det finns ännu ingen behandling för Alzheimers sjukdom, och orsaken till sjukdomen är inte helt klarlagd. Nervcellerna i hjärnan vid Alzheimers sjukdom dör successivt och där är en pågående inflammationsprocess. Epidemiologiska studier visade att långtidsbehandling med anti-inflammatoriska läkemedel minskar risken för Alzheimers sjukdom, men kliniska prövningar med sådana läkemedel har inte kunnat påvisa liknande resultat. Detta tyder på att inflammationen är viktig vid Alzheimers sjukdom, men också att det är viktigt att veta hur man ska modulera inflammationen för att förhindra eller bota sjukdomen.

Resolution är sista steget i inflammationsprocessen. Vid denna resolution/avslutning, sker en nedreglering av inflammatoriska faktorer och vävnaden rensas från störande objekt, såsom rester av döda celler, och vävnaden återuppbyggs. Man har funnit att denna process medieras av specifika faktorer som binds till sina receptorer. Om något går fel i denna process, kan det leda till att resolutionen inte sker, vilket kan leda till en kronisk inflammation, med åtföljande cell- och vävnadsdöd. Vår hypotes är att en icke fungerande resolutionsprocess har en nyckelroll vid Alzheimers sjukdom, och att om man kan stimulera resolutionsprocessen kan det utgöra en ny potentiell behandlingsprincip.

För att undersöka detta kommer vi att analysera kliniskt material från Alzheimer-patienter och kontroller, för att utröna om resolutionsprocessen i hjärnan är störd. Vi kommer också att genomföra studier i djurmodeller och i cellodlingar för att undersöka mekanismer för resolutionsprocessen vid Alzheimers sjukdom.

Projektet har redan resulterat i en publikation och ett inskickat arbete. I den publicerade artikeln visar vi att halterna av resolutions-mediatorer var lägre i både cerebrospinalvätska (CSF) och hjärnvävnad från Alzheimer-patienter, jämfört med kontroller, och att nivåerna korrelerade med minnesfunktion (MMT). I en studie på en djurmodell (inskickat arbete) fann vi att resolutions-signaleringsystemet var otillräckligt för att ta hand om den ökade inflammationen vid högre ålder. Dessa spännande resultat stöder vår hypotes och inspirerar till fortsatta studier. Vi studerar nu resolutionsprocessen i andra hjärnregioner (hippocampus-området studerades i den publicerade artikeln), för att utröna om processen är påverkad generellt i hjärnan vid Alzheimers sjukdom. Dessutom planerar vi undersöka frisättning av resolutions-mediatorer från celler i blodprover från Alzheimer-patienter, som behandlats med omega-3 fettsyror i en klinisk prövning.

Sammantaget kan dessa studier ge information som kan leda till ny behandlingsstrategi för Alzheimers sjukdom.