

Immunobaserade metoder för att mäta presynaptiskt synaptotagmin i likvor (ryggvätska).

Annika Öhrfelt

Skador i synapsfunktionen förekommer som följd av flera olika nervcellsdegenerativa sjukdomar såsom Alzheimers, vilken är den vanligaste demenssjukdomen. Alzheimers kännetecknas av onormalt aggregerat amyloidbeta peptider, anhopningar neurofibrillära tangles bestående av hyperfosforilerat tau i specifika hjärnregioner, nervcellsdegeneration och synapssönderfall. Vid Alzheimers har synapsskador visat sig korrelera väl med kognitiva symtom såsom minnesstörningar och dessa förändringar tros ske tidigt i sjukdomsförloppet, och därför är förhoppningen att synapsproteiner i likvor speglar synapspatologi.

Våra tidigare resultat tyder på att synapsbiomarkörerna SNAP-25 och synaptotagmin i likvor är förändrade vid Alzheimers och redan i tidigt sjukdomsskede. I de första studierna är dessa synapsbiomarkörer kvantifierade med målinriktad proteomik. Metoderna är såväl tekniskt avancerade såsom tidskrävande och därför vill utveckla nya kvantitativa högkänsliga immunoassays (ELISA; enzyme-linked immunosorbent assay och SIMOA; Single Molecule Array teknologi) för att kunna följa kognitiv svikt via biokemisk likvoranalys. Att kunna följa synapssönderfall vore av stor klinisk relevans med tanke på dess potentiella användningsområde som markörer vid demens vid tidigt skede, progressbiomarkör för att följa synaptiskt sönderfall, samt använda dem för att in vitro följa kognitiv status vid läkemedelsstudier.