

Brain-derived neurotrophic factor (BDNF) – ett nyckelprotein för kognitiv hälsa?

Flera tidigare undersökningar tyder på att BDNF är ett protein som befrämjar inlärning och kognitiv hälsa, t ex genom sin roll i att skapa nya synapser mellan hjärnceller. Man har också sett att personer med Alzheimers sjukdom typiskt har lägre nivåer av BDNF.

Det finns två former av BDNF, en som kallas proBDNF och som är ett förstadium till det mogna proteinet, mBDNF. Tidigare har man trott att det bara är det mogna proteinet som har en positiv betydelse, och de flesta tidigare studier har därför fokuserat på det. I det här projektet analyserar vi både nivåerna av proBDNF och mBDNF i blodserum och undersöker hur dessa nivåer är kopplade till kognitiv funktion, något som blivit möjligt genom nya analysmetoder.

Vi använder oss av de personer som deltog i den finsk-svenska livsstilsinterventionen Finnish Geriatric Intervention Study to Prevent Cognitive Impairment and Disability (FINGER). FINGER-deltagarna genomgick ett paket av livsstilsförändringar under två år: Ökad motion, kognitiv träning, social stimulans, förbättrad kost och kontroll av den kardiovaskulära hälsan. Huvudresultatet i FINGER var att alla kognitiva funktioner förbättrades markant, jämfört med kontrollgruppen. Men trots detta fanns det stora individuella skillnader; en del förbättrades väldigt mycket, och andra inte alls, trots att de till fullo genomförde samma förändringar i sin livsstil. I den här studien ville vi se om tillgång på BDNF i blodet var en viktig faktor för att förklara dessa skillnader i resultat mellan individer.

Vi har hittills gjort den överraskande upptäckten att tillgång på proBDNF, *inte* nivåerna av mBDNF, hade en avgörande betydelse för minnesförbättringar i FINGER-studien. Vi har också sett att nivåerna av proBDNF är mycket mer stabila över tid, jämfört med mBDNF. Vår preliminära tolkning av resultatet är att en stabil tillgång på proBDNF är avgörande för att hjärnan snabbt kan bilda mBDNF vid behov, men att moget BDNF snabbt bryts ner efter användning.

Det här resultatet innebär att tidigare uppfattningar om BDNF och kognitiv hälsa måste omprövas. Det kan också vara en utgångspunkt för att utforma nya behandlingsstrategier mot kognitiva försämringar bland äldre. Tidigare BDNF-strategier har byggt på att förändra nivåerna av mBDNF i hjärnan, men resultaten har inte varit uppmuntrande. Våra resultat är starka och entydiga, och om de kan bekräftas av oss och andra i uppföljande studier kan det innebära att en mer lovande behandlingsstrategi är att stimulera produktionen av proBDNF.

I kommande studier vill vi följa upp de resultat vi hittills har fått, bl a genom att oanalysera serum från tidigare interventionsstudier för att se om tillgången av proBDNF där hade samma betydelse för minnesförbättringar som i FINGER. Vi vill också undersöka hur den naturliga produktionen av proBDNF i hjärnan kan förbättras och om detta i så fall leder till kognitiva vinster.

Krister Håkansson