

Joakim Bergström

Projekt: *Immunotherapy against synaptic alpha-synuclein aggregates in dementia with Lewy bodies*

Projektsammanfattning

Vid Lewykroppsdemens påvisas så kallade Lewykroppar inuti hjärnan nervceller. Dessa skadliga proteinansamlingar består av alfa-synuklein, som i nervcellen förlorat sin normala lokalisering och funktion, klumpat ihop sig och bildat olösliga aggregat. Framförallt ansamlas alfa-synuklein aggregaten vid nervcellens kopplingsställe (synapsen), där de negativt påverkar frisättningen av signalämnen vilket leder till försämrad nervcells funktion. Ny forskning visar att det första skadliga förändringarna på cellnivå vid Lewykroppsdemens sker just vid synapsen. Därför är det önskvärt att öka kunskapen hur de alfa-synuklein aggregaten orsakar skada och nya sätt att förhindra detta.

Forskargruppen har tidigare tagit fram antikroppar mot alfa-synuklein aggregat tillverkade i provrör. Vi har visat att antikropparna kunde minska förekomsten av alfa-synuklein aggregat i ryggmärgen hos genmanipulerade möss med Lewykroppsdemens-liknande symptom. Syftet med forskningsprogrammet är att nu ta fram ännu mer effektiva behandlingsantikroppar. Dock är mängden alfa-synuklein synapsaggregat som kan renas fram är liten för att kunna användas för antikroppstillverkning. Därför kommer vi använda de framrenade aggregaten som mall för att tillverka en större mängd i provrör. Sedan injiceras möss med de tillverkade alfa-synuklein aggregat en efter ett par månader isoleras mjälten. Mjältceller slås sedan ihop med cancerceller och på så sätt bildas antikroppsproducerande celler som kan odlas vidare i laboratoriet. Behandlingseffektiviteten hos de framtagna antikropparna undersöks sedan vidare i cell- och musmodeller för Lewykroppsdemens.

Den behandling som finns mot Lewykroppsdemens idag är bara symptomlindrande och stoppar inte själva sjukdomsförloppet; där alfa-synuklein synapsaggregat spelar en central roll genom att orsaka skada på nervceller och sprida sjukdomen vidare i hjärnan. Det är vår förhoppning att kunskapen som genereras inom forskningsprojektet på lite längre sikt kan bidra till att utveckla en ny typ av behandling vid Lewykroppsdemens.