

Antikroppsfri LC-MS-metod för mätning av fosforylering vid specifika positioner i Tau-proteinet i cerebrospinalvätska

Populärvetenskaplig text

Tau-proteinet har varit i fokus för alzheimerforskningen ända sedan man fann att de neurofibrillära nystan som bildas i hjärnan hos patienter består av onormalt fosforylerade former av proteinet. Normalt stabiliserar tau axonernas mikrotubuli genom att binda till dessa, men då tau modifieras genom fosforylering av vissa aminosyror i proteinsekvensen, släpper proteinet taget, vilket tycks medverka till nedbrytning av axonerna vid alzheimers sjukdom. Ökade nivåer av tau fosforylerat vid treonin 181 (Thr-181) i ryggvätskan hos alzheimerpatienter är numera en väletablerad biomarkör.

De senaste åren har även fosforylering av flera andra aminosyror i tau-proteinet identifierats och den senaste forskningen visar på ett komplext mönster som tyder på att fosforyleringen av olika aminosyror börjar olika tidigt i sjukdomsförloppet och fortskrider med olika takt. Det är därför av stort intresse att mäta fosforylering vid alla dessa aminosyror parallellt i kliniska studier.

Syftet med detta projekt är att utveckla en antikroppsfri, masspektrometribaserad metod för att mäta fosforylering vid flera specifika fosforyleringställen i Tau. Med masspektrometri kan ett stort antal fosforylerade tau-former mätas i samma analys, vilket gör analysen tidseffektiv, minskar mätvariation, minskar provåtgång. Genom att utveckla en metod som är oberoende av antikroppar för att mäta Tau, möjliggörs absolut kvantifiering av Tau, vilket kan göra metoden lämplig som möjlig referensmetod.