



LUNDS
UNIVERSITET
Medicinska fakulteten

Populärvetenskaplig text

Juan Garcia Revilla

Role of autophagy in the formation of Lewy Bodies: A new model for studying early stages of synucleinopathies.

Under året 1817 beskrev James Parkinson en serie av motoriska symtom med namnet Shaking Palsy. Dessa symtom blev senare omdöpt till Parkinsons sjukdom (PS) i hans ära. Under dessa två århundraden efter upptäckten av sjukdomen har flera forskare arbetat för att kunna beskriva denna sjukdom. Under det sena 20-talet upptäcktes α -synuklein till att vara huvudkomponenten till en avrundningsackumulering som visade sig i neuroner hos patienter med PS som kallas Lewykroppar. Dessa Lewykroppar tillsammans med neuronernas död är de två huvudkaraktärs dragen för denna sjukdom. Dock det som orsakar dessa funktioner är än idag okända. Speciellt de första stegen som leder till att formationen av α -synuklein ackumuleringar är dåligt förstådda. Här föreslår vi en ny *in vitro*-modell som kan sprida ljus till de första händelserna som uppstår inuti ett neuron och leder till ackumuleringen och tillväxten av fel vikt α -synuklein som skulle tillslut forma Lewykroppen.

Vår studie kommer att fokusera på cellens mekanism som ska vara ansvarig för tillåtelsen av fel vikta α -synuklein och hålla cellen fri från skadade och oanvändbara komponenter. Vi kommer att utforska vad som händer när mekanismen som är ansvarig för återanvändningen av skadade protein, som kallas autofagi (en sorts intercellulär matspjälkningsapparat), stöter på fel vikta α -synuklein. På samma sätt så kommer vi utforska implikationen av lysosomal ruptur, organellen som är ansvarig för matspjälkningen av fel vikta protein som är rapporterade att vara trasiga av vissa α -synuklein ackumuleringar och att potentiellt vara Lewykroppens ursprung.

Överlag så siktar vi på att undersöka relevansen av autofagi och lysosomal ruptur i de första stegen av α -synuklein ackumulering för att fastställa en mångsidig återupprepar metod för att kunna studera ursprungen av Lewykropparna. Detta kommer tillåta oss att testa *in vitro* på flera molekyler med terapeutiska potential som skulle kunna påverka alla sjukdomar där α -synuklein spelar en stor roll och specifikt Parkinsons.