

Mekanismer för utsöndring av Alzheimers-relaterade synapsbiomarkörer från nervceller

I denna studie ska jag undersöka vad som styr frisättningen av ämnen specifika för synapserna, hjärncellernas kommunikationscentral, då dessa ämnen föreslagits kunna användas vid diagnostik av Alzheimers sjukdom.

Att ställa diagnosen Alzheimers sjukdom har traditionellt gjorts genom olika minnestester. Dessa tester har inte varit helt säkra och en faktisk Alzheimers-diagnos har bara kunnat ställas efter att patienten har avlidit. Man har då undersökt förekomsten av de två karaktäristiska ansamlingarna, plack och nystan, i hjärnan. På senare år har flera nya metoder för att diagnosticera sjukdomen utvecklats. Både genom specialiserad röntgenteknik, och genom att analysera ämnen i ryggmärgsvätska och blod, kan man påvisa förekomsten av de klassiska ansamlingarna av plack och nystan i hjärnan.

Trots denna utveckling letar vi vidare efter fler diagnostiska markörer som kan ge en bild av sjukdomsförloppet, och framförallt följa den minnesförsämring som ses vid Alzheimers sjukdom. Hjärnans celler pratar med varandra via så kallade synapser. Det är dessa synapser som tidigt skadas vid Alzheimers sjukdom, och är starkt kopplat till försämring av minnet. Man har sett att flera ämnen som finns i dessa synapser frisätts till ryggmärgsvätskan i högre grad hos Alzheimers patienter än friska personer. Dessa skulle därför kunna användas som nya diagnostiska markörer. För att förstå hur detta är kopplat till minnesförmågan och andra skadliga förändringarna i hjärnan måste detta undersökas experimentellt.

Jag använder mig av mänskliga hjärnceller, som vi omvandlar från stamceller, som en modell av den mänskliga hjärnan. Vi har tidigare visat att dessa celler utsöndrar flera av de diagnostiska markörer som man kan mäta i ryggmärgsvätska hos patienter. Jag kommer undersöka om aktiviteten hos synapserna påverkar frisättningen av dessa ämnen. Jag kommer även undersöka om proteinet Amyloid β , det som återfinns i hjärnans plack, påverkar frisättningen. Jag kommer även undersöka mer exakt vilka mekanismer som kan ligga bakom. Genom att förstå vilka mekanismer som ligger bakom utsöndringen av dessa ämnen från synapserna kan man förstå hur de kan användas vid diagnos av Alzheimers sjukdom, om de kan vara bra markörer för att följa sjukdomsförloppet, eller om man kan använda dem för att studera hur minnesfunktionerna påverkas av en behandling.