



Demensförbundet

Rekvisation av beviljade medel ur Stiftelsen Demensfonden

Namn: Homira Behbahani
Adress: Karolinska Inst. NVS Center for Alzheimer Research, Navum plan 5
Telefonnummer: 070-4332091
E-post adress: homira.behbahani@ki.se
Härmed rekvireras det beviljade beloppet: 55.000 SEK
Kontoinnehavare/lärosäte: Karolinska Institutet
Postgiro:
Bankgiro: 5310-6407 vänligen uppgi: H165501013
Ort och datum: 20180419 Huddinge
Underskrift stipendiat: H. Behbahani
(Kan undertecknas och scannas in, eller så kan namnet skrivas kursivt. Båda alternativen motsvarar underskrift)
Namnförtydligande: Homira Behbahani

- Tilldelade stipendier står till förfogande till och med 30 juni två år efter beslut.
- Utbetalning av medel sker efter att rekvisitionsblanketten fyllts i och skickas per e-post till rdr@demensforbundet.se tillsammans med en populärvetenskaplig text på svenska om cirka 1/2- 1 A-4 sida om projektet.
- Utbetalning sker endast till universitets- eller lärosätets bank- eller postgironummer, ej enskilt personkonto.
- De personer som fått stipendium från Demensfonden förbinder sig att lämna en slutrapport.

Mitokondrierna existerar i nästan alla celler och beskrivs ofta som cellens kraftverk. Mitokondriell dysfunktion leder till ett flertal olika nedärvda genetiska sjukdomar, men har även associerats till ett flertal åldersrelaterade sjukdomar samt den normala åldrandeprocessen. Sjukdomsmekanismerna bakom de mitokondriella funktion avseende den basala regleringen av mitokondriens är till stor del okänd. I dagsläget finns inte någon behandling för de sjukdomarna som mitokondrier är involverade, det är därför av stor vikt att studera mitokondrien och dess reglering för att förstå orsaken bakom dessa sjukdomar. Acetylkolin (ACh) är en signalsubstans, som i sin tur produceras av ett enzym som kallas ChAT (enzymet koline-acetyltransferas) och det finns både inne i och utanför cellerna. Vår grupp har utvecklat därför en metod som gjorde att för första gången kunde man mäta ChAT i ryggvätska. Vi har även utvecklat specifika markörer för fungerande kolinerga nervceller. Det finns två olika enzymer som bryter ner ACh, nämligen: BuChE och AChE. Det kolinerga signalering och ACh, är också aktiva i andra celltyper så som lymfocyter, och har visat nya effekter, som antiinflammatoriska. Den traditionella synen på ACh, har granskats vid åldring och i flera neurodegenerativa sjukdomar, såsom Alzheimers sjukdom. Utöver de viktigaste cellulära signalmolekylerna av ACh, den är ansvariga för att upprätthålla den cellulära funktionen, såsom celledelning processen och celldöd, är ACh involverad i immuncellers aktivitet och påverkar uppdelning av antigenpresentation celler eller cytokinproduktion. Inom den mänskliga kroppen finns det massor av receptorer som tar emot meddelanden från vissa biologiska budbärare för att den specifika kroppens system att fungera eller göra ett lämpligt svar. Nikotinacetylkolinreceptorer (nAChR) och muskarin acetylkolinreceptorer (mAChR) är de två huvudklassen av ACh-receptorer. Deras aktivering ger olika effekter dvs., mAChR förbättrar pro-inflammatoriska svaret, medan nAChR aktivering utövar ett antiinflammatoriskt svar. Flera bevis har visat att nAChR uttrycks i mitokondriernas yttre membran och kontrollerar de tidiga händelserna vid celldöd. Mitokondriella nAChR aktivering kan vara bra för cellöverlevnad och de terapeutiska inriktningarna för cancer, åldersrelaterade sjukdomar och neurodegenerativa sjukdomar. Målet med vår forskning är att undersöka om det finns ett samband mellan förändringar i mitokondriernas funktion som kan bli påverkad av kolinerga signalsystemet och på sikt hur den effekten kan påverka mitokondriefunktion vid åldrandet och neurodegenerativa sjukdomar. Vi kommer att studera det enzymet som syntetiserar ACh, och andra enzymer som kan byta ner ACh i celler. Mitokondriernas funktion kan påverkas av mängder av ACh som produceras eller bindas till sina receptorer. Vidare kommer vi att utvärdera effekterna av farmaceutiska medel som har sin verkan, både aktivering eller hämning, på ACh och dess receptorer, och studera dessa på olika mitokondrieparametrar i samband med celldöd. På sikt vill vi att kunna använda dessa resultat i åldersrelaterade och neurodegenerativa sjukdomar eftersom mitokondriernas dysfunktioner kan vara grundläggande orsaka i de flesta åldersrelaterade och neurodegenerativa sjukdomar. Utöver detta, skall vi pröva om ACh-inflammatoriska egenskaper kan hämma mitokondriernas inflammatorisk respons. Vi tycker att strategier som effektivt förbättrar eller räddar defekten i mitokondriell dynamik, kvalitetskontroll och försvar mot celldöd kan således vara till nytta vid bekämpningen av åldrande och åldersrelaterade sjukdomar. Vårt syfte med denna proposition är att kunna bromsa åldersrelaterade sjukdomar via den kommunikation som pågår i cellerna, och som successivt fallerar med stigande ålder. Här studerar vi kolinerga-relaterade mitokondriernas funktion. Om vi identifiera dessa mekanismer, kan vi sedan se hur man på något sätt, terapeutiskt, kan påverka denna funktion och mekanismer under åldrandets gång eller i neurodegenerativa sjukdomar. Samtidigt kommer dessa experiment även att tillföra ytterligare information om basala funktioner i mitokondrien.