

ENDOGENA TAU-PEPTIDER I CEREBROSPINALVÄTSKA SOM BIOMARKÖRER FÖR ALZHEIMERS SJUKDOM

Johan Gobom

Biomarkörer i ryggvätska – vätskan som omgärdar och infiltrerar hjärnan och ryggmärgen – har lett till stora framsteg inom alzheimersforskningen. I ryggvätskan som uppsamlas genom lumbalpunktur i nedre delen av ryggen mäter man nivåerna av Tau-proteinet (total-Tau = tTau) och en fosforylerad Tau-form (pTau), samt peptiden beta-amyloid. Ökad halt av Tau och pTau speglar axonalt sönderfall vid Alzheimer's sjukdom, och sänkning av beta-amyloid-halten tros spegla inlagring av peptiden i amyloid-plack; ett av sjukdomens patologiska kännetecken. Tillsammans kan dessa biomarkörer karaktärisera Alzheimers sjukdom med cirka 90% känslighet och specificitet. Markörerna är viktiga verktyg i forskning och läkemedelsstudier och har även börjat användas som supplement till klinisk diagnos.

Genom explorativ masspektrometri har vi som första forskargrupp identifierat små naturligt förekommande tau-peptider i ryggvätska. Mätning av dessa två peptider i patienter och friska individer visade att de tycks reflektera normal, icke-patologisk utsöndring av tau-proteinet. En följd av detta var att genom att normalisera uppmätta tTau och pTau-nivåer mot respektive tau-peptidnivå hos samma individ, förstärktes proteinets skillnad mellan sjuka och friska.

Vår hypotes är att prestandan hos tTau och pTau som alzheimersmarkörer kan förbättras genom att normalisera mätdata till de endogena tau-peptiderna. Vi vill i detta projekt testa detta genom analys i fler kliniska material med immunoassay och masspektrometri, samt genom att även bestämma tTau och pTau masspektrometriskt. Vi tror att projektet kan leda till förbättrade möjligheter att ställa diagnos och bli ett värdefullt verktyg i klinisk forskning och rutin.