

Koppling mellan toxiner som produceras vid algbloomningen och Alzheimers sjukdom

Katrin Mani, Lunds Universitet

Vid algbloomningen producerar cyanobakterier toxiner som leder till sjukdom om man förtär vatten eller fisk från drabbade sjöar. Nya studier visar att neurotoxinet β -N-methylamino-L-alanine (BMAA) som produceras av cyanobakterier vid algbloomningen är involverad i neurodegenerativa sjukdomar som ALS och Alzheimers sjukdom. Vid Alzheimers sjukdom antar man att inkorporering av BMAA i stället för aminosyran L-serin orsakar felveckning av amyloidproteiner. Den exakta mekanismen och hur toxinet påverkar hjärnan är annars dåligt känd. I proteoglykaner, är L-serin basen för syntes av heparansulfatkedjor (HS). Om dessa seriner ersätts av BMAA kommer uppbyggnad av HS att uteslutas. Vi vet sedan tidigare att HS-kedjor som bildas på glypikan-1 har anti-amyloida egenskaper och vi förutser att BMAA hämmar bildande av HS på glypikan-1 genom att blockera serin och därigenom blockera bildning av anti-amyloida HS-kedjor. Genom att använda in vitro och ex vivo modeller samt genom att utföra studier på mänsklig hjärnvävnad från Alzheimers patienter vet vi sedan tidigare att behandling med C-vitamin driver frisättning av neuroprotektiva HS-kedjor från glypikan-1 och leder till upplösning av giftiga amyloid beta-aggregat i hjärnvävnad från Alzheimers möss. Vårt syfte med denna studie är att förstå de molekylära mekanismer som ligger bakom hur BMAA toxinet påverkar hjärnan med avsikt att hitta enkla och billiga kostregimer som påverkar amyloid beta bildning vid Alzheimers sjukdom.