

Alternative mechanisms for synaptic dysfunction: Oxysterols as modulators of astrocyte-mediated neurodegeneration.

Astrocytes are cells that support the function of neurons in the brain. They represent the most abundant cell type in the central nervous system. Recent discoveries about astrocytes suggest they might also play an important role in Alzheimer's disease (AD). Astrocytes produce cholesterol to sustain neuronal function, however an imbalance in cholesterol levels can lead to the increase of cholesterol secondary products called oxysterols. 27-hydroxycholesterol (27-OH) is the most abundant oxysterol in the body and AD patients show increased levels of it. 27-OH can alter astrocyte function, which in turn produces compounds that worsen neuronal function. To study these effects we have designed a three-dimensional culture that combine neurons and astrocytes growing together. We have discovered that elevated 27-OH decreases the maturation of neurons through the response of astrocytes. This is a new mechanism that can be mediating neuronal death in AD.

Alternativa mekanismer för synaptisk dysfunktion: Oxysteroler som modulatorer av astrocytmedierad neurodegenerering.

Astrocyter är celler som stöder neuroners funktion i hjärnan. De representerar den vanligaste celltypen i centrala nervsystemet. Nya upptäckter om astrocyter antyder att de också kan spela en viktig roll i Alzheimers sjukdom (AD). Astrocyter producerar kolesterol för att upprätthålla neuronal funktion, men en obalans i kolesterolnivåer kan leda till ökningen av sekundära kolesterolprodukter som kallas oxysteroler. 27-hydroxykolesterol (27-OH) är den vanligaste oxysterolen i kroppen och AD-patienter uppvisar ökade nivåer av det. 27-OH kan förändra astrocytfunktionen som i sin tur producerar föreningar som försämrar neuronfunktionen. För att studera dessa effekter har vi utformat en tredimensionell kultur där neuroner och astrocyter växer tillsammans. Vi har upptäckt att förhöjda nivåer av 27-OH minskar mognaden av neuroner genom astrocyters reaktion. Detta är en ny mekanism som kan förmedla neuronal död i AD.