

Sammanfattning

Neurodegenerativa sjukdomar såsom Lewykroppsdemens och Parkinsons sjukdom blir mer vanliga i våra samhällen. Vid dessa sjukdomar förtvinar hjärnans celler och dör, vilket ger upphov till symptomen för sjukdomen. Tillsammans med nervcellsöd återfinns olösliga proteinaggregat av bl.a. felveckat alfa-synuklein i påverkade hjärnregioner. Detta projekt avser att undersöka proteinet alfa-synuklein och dess roll, med särskilt fokus på ett aggregeringsbenäget fragment av proteinet kallat NAC*71-82, för uppkomsten av olösliga fibriller/aggregat. Mer specifikt kommer vi att undersöka lipida membranmiljöers betydelse för såväl aggregering av NAC*71-82 men också för ut- och -intransport av såväl monomera former som aggregerade former av fragmentet i syfte att förstå tidiga mekanismer vid spridning av protein patologi mellan celler.

Preliminära resultat från *in vitro* studier visar att NAC*71-82 aggregerar och utvecklar utpräglad amyloidstruktur vid tidsbaserade fluorescensexperiment. Parallellt med detta kan resultat från *in silico* studier visa att NAC*71-82 aggregerar och uppvisar beta-struktur i flera olika lösningsmedel. Kombinerat ska nu dessa data återupprepas vartefter NAC*71-82 kommer exponeras för lipida membranmiljöer, såsom syntetiska liposomer, med och utan kolesterol för studier av interaktion och transport över cellmembran.

Det är idag inte helt klarlagt för hur felveckning och aggregering av alfa-synuklein är kopplat till proteinets förmåga att binda till och inkorporeras i cellmembran. Om dessa molekylära processer kan förstås har vi erhållit ännu en pusselbit för hur sjukdomen initieras och sprids vidare, varvid utveckling av nya behandlingsstrategier kan tas fram.