

Populärvetenskaplig sammanfattning

Nya sätt att hitta mekanismer för att minska mikroglia-inflammation vid Alzheimers sjukdom

Alzheimers sjukdom är den demenssjukdomen som är vanligast och drabbar framförallt personer över 65 år. Denna sjukdom karakteriseras av att nervcellerna bildar proteinaggregat som kallas beta-amyloid plack, vilka bildas utanför nervcellerna. På senare år har man funnit att dessa plack skapar en inflammation, där hjärnan inflammatoriska celler, mikroglia-celler (som är hjärnans makrofager med förmåga att äta upp skadliga ämnen), blir inflammatoriskt aktiva när de försöker ta hand om dessa beta-amyloid plack. Mikroglia-celler reagerar på ett sätt som är medfött i immunförsvaret, dvs det är ickespecifikt och finns i mikroglia-celler utan att dessa celler behöver lära sig att reagera mot ett specifikt ämne, i detta fall beta-amyloid. Placken uppstår flera år före det att Alzheimers sjukdom bryter ut. Vi och många andra ledande forskare som studera Alzheimers sjukdom, tror att denna tidiga inflammation som uppstår är skadlig och på sikt påskyndar/leder till att Alzheimers sjukdom bryter ut. På senare år har flera riskgener för Alzheimers sjukdom upptäckts. Intressant är att dessa riskgener ofta är kopplade till just mikroglia-celler.

I detta forskningsprogram kommer vi att studera interaktion mellan mikroglia-celler och beta-amyloid. Vi kommer att studera ett inflammatoriskt protein som vi har funnit endast bildas av kraftigt inflammatoriskt aktiva mikroglia-celler, som heter galectin-3, och kan binda till andra proteiner genom att det kan binda in till kolhydrater på proteiner. Vi har funnit att detta protein kan utsöndras av mikroglia-celler och förstärka/sprida det inflammatoriska svaret. Vi har nu även funnit att mikroglia-celler i hjärnor från Alzheimerpatienter uttrycker galectin-3 framförallt då de sitter ihop med/är nära placken. Vi tolkar detta som att galectin-3 är en bra markör för mikroglia-celler som är aktiverade av beta-amyloid plack.

Vi kommer att studera om galectin-3 kan påverka hur mikroglia-celler aktiveras av beta-amyloid, och därigenom påverka hur inflammatoriskt aktiva mikroglia-celler blir. Detta kommer att göras i cellkulturer och i möss som har Alzheimer-liknande sjukdom men saknar den inflammatoriska genen galectin-3. Vi kommer att använda tekniker för att kunna hitta tidiga sjukdomstecken, tex protein-aggregering av beta-amyloid, i hjärnvävnad från Alzheimer-möss och i hjärnvävnad från avlidna Alzheimer-patienter. Vi vill studera om tidiga förändringar i hjärnvävnaden är kopplat till att även mikroglia-celler aktiveras tidigt i sjukdomen och stör/skadar nervcellerna.

Vårt övergripande mål med vår forskning är att hitta nya sätt att kunna behandla Alzheimers sjukdom och vi tror att en terapi som påverkar hjärnans inflammatoriska mikroglia-celler kan bli en fungerande behandlingsmetod.