

Targeted molecule imaging mass spectrometry to probe plaque pathology in Alzheimer's disease

Alzheimers sjukdom är den vanligaste neurodegenerativa sjukdomen och demens. Dess karaktäristiska patologiska kännetecken inkluderar den gradvisa ackumuleringen och aggregering av beta-amyloid (A β) och hyperfosforylerat-tau, i neurotoxiska inlagringar. Medan plack bildningen har längre ansetts vara orsaken till celldöd i Alzheimers sjukdom, själva placken anses inte som giftiga. Snarare det är olika A β peptider, och dess varierade former av aggregaten, som placken består av, som har föreslagits vara den huvudsakliga och tidiga orsak till sjukdomsförloppet. Den exakta mekanismerna bakom AD patogenas, vilka A β peptider som är giftiga, och hur placken bildas och utvecklas, är dock fortfarande inte helt klarlagd. Detta i sin tur hämmar utvecklingen av effektiva diagnostiska och terapeutiska strategier mot detta fortfarande obotlig sjukdom.

Föreslagna skillnader i A β peptider bland morfologisk annorlunda amyloid plack, samt skillnader i A β peptid uttryck i olika hjärnregioner, tyder på att olika varianter av A β peptider har differentiell roll i progression av patologin i Alzheimers sjukdom. Detta projekt har därför för syfte att identifiera A β peptider som skiljer sig mellan morfologisk annorlunda amyloid plack. För att uppnå detta mass spektrometri och mass spektrometri imaging, samt fluorescensa amyloid färgningar för att karakterisera olika plack typer ska användas. Resultaten kommer ge oss en bredare förståelse av olika amyloid plack typer, dess utveckling, och potentiella skillnader i neurotoxicitet.