Resolving Alzheimer’s Disease

Alzheimer’s Disease (AD) är den vanligaste demenssjukdomen, och drabbar fler och fler människor över hela världen. I Sverige finns c:a 80 000 patienter med AD. AD är inte bara en sjukdom som drabbar patienten svårt, utan innebär också en tung börda för hälso- och sjukvården och för samhällsekonomin. Det finns ännu ingen behandling mot AD, och orsakerna till sjukdomen är fortfarande inte klarlagda.

I hjärnan vid AD sker en progressiv nervcellsdöd, och där finns också en kronisk inflammation. Epidemiologiska studier visade att långvarig användning av anti-inflammatoriska mediciner kunde minska förekomsten AD, men kliniska studier har inte kunnat visa effekter som stöder detta. Detta tyder på att inflammationen vid AD är betydelsefull, men ytterligare forskning är nödvändig för att förstå hur man kan påverka inflammationsprocessen i syfte att hindra eller bota AD.

I normala fall avslutas inflammationsprocessen genom s.k. resolution/upplösning. Denna fas karaktäriseras av anti-inflammatorisk aktivitet och bl.a. utrensning av skadliga ämnen och cell-rester och återuppbyggnad av vävnaden. Under senare år har man funnit att detta initieras och regleras av särskilda s.k. pro-resolving mediators (SPMs). Brist på dessa faktorer eller deras receptorer kan leda till en störd resolution, vilket i sin tur leder till kronisk inflammation, och senare cell- och vävnadsskador.

Vår hypotes är att en störd resolutionsfas kan bidra till uppkomsten/förvärrande av AD, och att den därför utgör ett möjligt mål för behandling. För att testa denna hypotes, ämnar vi analysera postmortal hjärnvävnad från AD-patienter och kontroller, med avseende på SPMs och deras receptorer. Vi kommer också att genomföra studier på försöksdjur och i cellodling, för att undersöka möjliga mekanismer för resolution vid AD.

Preliminära resultat visar att halterna av SPMs , deras receptorer och syntetiseringsenzym är påverkade i hjärnan vid AD. Detta är första gången resolution av inflammation studeras i hjärnan och resultaten från dessa studier är viktiga både för att förstå dess roll vid AD, men även vid andra neurodegenerativa sjukdomar där inflammation förekommer (dvs. de flesta). Vi hoppas att med dessa studier få en bas för att utveckla nya diagnostiska tester och behandlingsstrategier för patienter med AD.