**Förändrad protein glykosylering som diagnostisk markör vid Alzheimers sjukdom**

Jonas Nilsson. Institutionen för Biomedicin, Göteborgs Universitet.

jonas.nilsson@clinchem.gu.se

Ungefär hälften av alla mänskliga proteiner har sockerstrukturer fastsatta någonstans utmed aminosyrasekvensen. Sockerstrukturerna består av kedjor av sockermolekyler och fungerar som igenkänningssignaler och som låsmekanismer när proteiner interagerar med dem. Ibland kan närvaron av ett socker blockera åtkomligheten av proteinnedbrytande enzymer och på så sätt påverka nedbrytningsvägarna för proteinet. En förutsättning för att förstå funktioner av ett visst proteinbundet socker är att identifiera vilket socker det är och exakt på vilken aminosyra i proteinet som sockret sitter fast. Detta har inte kunnat utföras i någon större utsträckning tidigare, men med tekniker som vi utarbetat i vårt laboratorium är det nu möjligt.

En anledning till att studera sockerinnehåll på proteiner från Alzheimer patienter är att vi har hittat sockerstrukturer på amyloida prekursorproteinet, som man tror orsakar sjukdomen. När proteinet bryts ner bildas det nämligen en mängd olika peptider, inklusive en speciell peptid som innehåller 42 aminosyror. Denna peptid har egenheten att klumpa ihop sig inne i hjärnan och bidrar till uppkomsten av Alzheimers sjukdom. De sockerstrukturer som vi upptäckte satt på aminosyror nära och i ett fall inne i sekvensen som tillhör 42-peptiden. Vi mätte nivåerna på de sockerinnehållande peptider och fann att dessa var förhöjda hos Alzheimer patienter. För att säkerställa detta resultat ska vi nu upprepa dessa försök hos fler patienter och behöver därför effektivisera vår mätmetod. Vi kommer att använda en ny typ av masspektrometri kallad MRM för detta ändamål. Om vi lyckas finns det stora chanser att vi kan diagnosticera Alzheimers sjukdom i ett tidigt stadium av sjukdomsförloppet.