

Studera effekten av amyloid plack bildningsdynamiken på lokala genuttrycks mönster med hjälp av multimodal avbildning

Då befolkningen speciellt i industriländerna blir äldre ökar också förekomsten av åldersrelaterade sjukdomar, inklusive neurodegenerativa sjukdomar såsom Alzheimers sjukdom (AD). Dessa innebär en stor belastning för samhället för att det fortfarande inte finns någon botande behandling då de bakomliggande molekylära mekanismerna är till största delen är okända. Det mest karakteristiska patologiska kännetecknet i hjärnan av patienter med Alzheimers sjukdom (AD) är distinkta proteininlagringar (plack) av beta-amyloid-proteinet (A β). Även om man har förstått potentiella neurotoxiska effekter av aggregerande A β peptider är sannolikt ett huvudmoment i utveckling av Alzheimer patologin så är de mekanismerna som ligger bakom A β plack patologin fortfarande inte förstått. Det är därför av kritisk betydelse att veta VAR, NÄR och HUR A β aggregerar på enskild cellnivå.

Huvudsyfte med detta projekt är att använda en ny metod, iSILK, för dynamisk, molekylär avbildning, som är baserad på isotop-inmärkning av proteiner som bildas i kroppen samt nya metoder för högupplöst kemisk avbildning, som avbildande masspektrometri, för att undersöka kemiska förändringar i hjärnvävnad från AD mus modeller och patienter. Detta kopplas med nya metoder att mäta spatial genuttryck i hjärnvävnad.

Syftet är att hitta en molekylärt sammanhang mellan morfologin av dessa plack och vilka A β peptider det är som aggregeras under tid som leda till dessa strukturer och detta påverka genuttryck i närliggande nervceller. Detta kommer vidare hjälpa oss att identifiera cellulära processer som bidrar till plackbildning.

Det möjliggör att förstå hur AD patologi vilket har signifikant betydelse för utvecklingen av nya behandlings strategier för AD. Vår förhoppning är att dessa resultat skall komma patienter som lider av de svåra sjukdomarna till godo.