

**Sammanfattning av projekt**  
*Thomas Näsström*

Lewykroppsdemens och Parkinsons sjukdom är två neurodegenerativa sjukdomar som orsakar gradvis förtvining av hjärnans nervvävnad, vilket leder till demens och motoriska störningar. Lewykroppar, som är olösliga proteintrådar inuti nervceller, innehåller främst ihopklumpat alfa-synukleinprotein. Detta fortsättningsprojekt har som syfte att fördjupa studierna av olika varianter av alfa-synukleins aggregeringsbenägna fragment, NAC 71-82, och hur dessa peptidvarianter klumpar ihop sig i närvaro av olika läkemedelssubstanser, däribland fenoler. Tidiga resultat från Congoanalys och TEM-studier indikerar att NAC 71-82 peptiden kan utveckla fibrillpolymorfism inom samma prov när den exponeras för olika läkemedelssubstanser, men graden av polymorfism varierar mellan proven. Genom att använda läkemedel med olika fysikalkemiska egenskaper kan vi studera uppkomsten av polymorfa fibriller av NAC 71-82 och utifrån substansernas effekter på aggregatbildning föreslå mekanismerna för hur dessa interagerar med peptiderna. I detta fortsättningsprojekt vill vi dessutom med hjälp av celltoxicitetstester undersöka hur olika läkemedelsinducerade peptidaggregat av NAC 71-82 påverkar celler *in vitro*, med målet att hitta ny diagnostik mot sjukliga former av alfa-synukleinaggregat involverat i Lewykroppsdemens och Parkinsons sjukdom.