

MATINTAG PÅVERKAR KONCENTRATIONEN AV PLASMABIOMARKÖRER RELATERADE TILL ALZHEIMERS SJUKDOM - EN PILOTSTUDIE

Hanna Huber PhD, Institute of Neuroscience & Physiology, Department of Psychiatry & Neurochemistry, University of Gothenburg

År 2050 kommer det att finnas cirka 139 miljoner människor som lever med demens. Blodbaserade biomarkörer som amyloid β (A β), fosforylerat tau (p-tau), neurofilament light chain (NfL) och glial fibrillary acidic protein (GFAP) i plasma har nyligen visat lovande resultat vilket kan revolutionera möjligheten till tidig upptäckt och diagnostik av neurologiska sjukdomar, inklusive Alzheimers sjukdom (AD) och demens, vilket är viktigt för framtida preventionsstrategier. Dock har inte mycket uppmärksamhet ännu ägnats åt frågan om hur påverkande faktorer som kost kan leda till variationer i biomarkörtestning.

Tidigare resultat från vår forskningsgrupp har visat att intag av en standardiserad måltidstest ledde till statistiskt signifikanta förändringar i koncentrationen av NfL, GFAP, A β 42/40-kvoten, p-tau231 och p-tau181 jämfört med prov som togs i fastande tillstånd under en tidsperiod på 3 timmar. Till exempel var nivåerna av p-tau181 och p-tau231 upp till 25% lägre i prover från icke-fastande än hos de som fastade. Detta är en effektstorlek som ligger inom intervallet för minskningar som uppnås genom nya sjukdomsmodifierande terapier för Alzheimers sjukdom. Vi drog slutsatsen att dessa effekter bör beaktas vid användning av blodbaserade biomarkörer för screening, diagnostik och övervakning av läkemedelsbehandlingens effektivitet.

De underliggande fysiologiska mekanismerna bakom den observerade postprandiala dynamiken för blodbaserade biomarkörnivåer behöver förklaras. Eftersom vi validerade våra resultat mot en fastande kontrollgrupp föreslår vi att de observerade postprandiala förändringarna orsakas av själva matintaget. Hur dessa dynamiker regleras är fortfarande oklart. Därför är det av stort vetenskapligt intresse att undersöka vilken roll det centrala nervsystemet (CNS) spelar i dessa skeenden. Med hjälp av detta forskningsanslag avser vi mäta hjärnderiverat tau (BD-tau) i plasmaprover från vår kohort med fastande och icke-fastande patienter genom att använda Simoa-plattformen. BD-tau är ett selektivt mått på hjärnderiverat tau i blod som exkluderar fritt de (längre) tau-varianter som produceras i periferin. Nyligen visade BD-tau i blod motsvarande diagnostisk prestanda som total-tau och BD-tau i cerebrospinalvätska (CSF) för att särskilja biomarkörpositiva AD-patienter från andra neurodegenerativa sjukdomar, vilket påvisar BD-taus potential för AD så att man kan undvika att behöva genomföra en invasiv lumbarpunktur för att samla in CSF.

Vi tror att mätning av hjärnderiverat tau i prover från fastande och icke-fastanade patienter kommer att ge en bra vägledning för utvärderingen av möjlig påverkan på blodbaserade biomarkörer för neurologiska sjukdomar och bidraget från det perifera nervsystemet (PNS) / CNS i postprandiala dynamiker. Dessutom kan det föreslagna projektet bidra till att förbättra det diagnostiska värdet av hjärnderiverat tau som biomarkör, särskilt för tidig upptäckt av Alzheimers sjukdom. Det föreslagna projektet kommer att generera ett viktigt bidrag till förebyggande och behandling av AD.