

Ny spridningsväg för Alzheimers sjukdom upptäckt

13 juni 2018

Karin Söderlund Leifler

Cellens skräphanteringssystem kan sprida skadliga klumpar av proteiner mellan nervceller i hjärnan vid Alzheimers sjukdom. Spridningen kan bromsas i experiment med odlade celler. Upptäckten kan få betydelse för utveckling av ny diagnostik och på sikt även läkemedel som stoppar eller bromsar spridningen.

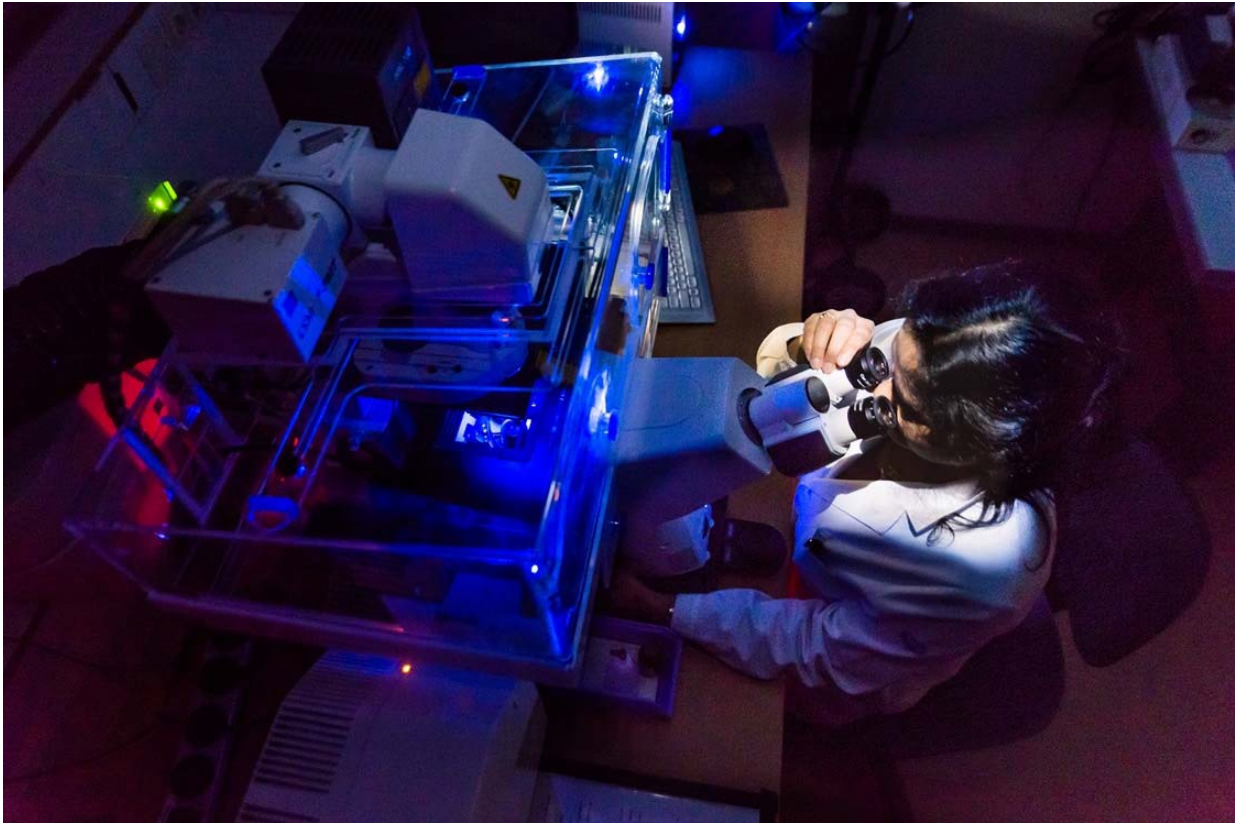


Foto: Thor Balkhed

Cellens sophanteringssystem tycks spela en viktig roll för spridningen i hjärnan av Alzheimers sjukdom. En ny studie, som publiceras i den ansedda tidskriften *Acta Neuropathologica*, sätter strålkastarljuset på små vätskeblåsor som kallas exosomer. Forskarvärlden ansåg länge att exosomernas främsta roll var att hjälpa celler att göra sig av med restprodukter. Blåsorna kan lite förenklat liknas vid en soppåse som cellen kastar ut. Med tiden har kunskapen om exosomerna vuxit. I dag vet man att celler runt om i hela kroppen använder exosomer för att skicka information mellan sig. I blåsorna kan det nämligen finnas både färdiga proteiner och genetiskt material, som andra celler kan plocka upp.

I den nya studien visar Linköpingsforskarna att exosomer även kan transportera skadliga proteiner vid Alzheimers sjukdom och på så vis sprida sjukdomen till nya nervceller. Vid Alzheimers sjukdom klumpar felveckade former av proteiner, särskilt amyloid-beta och tau, ihop sig. Med tiden bildar de allt större plack i hjärnan, vilket sammanfaller med att nervceller dör. Den drabbade blir gradvis sämre i takt med att nya delar av hjärnan påverkas.



Forskare vid Linköpings universitet, däribland Maitrayee Sardar Sinha och Anna Ansell-Schultz, har studerat hur Alzheimers sjukdom sprider sig i hjärnan. Foto: Thor Balkhed

Utbredningen av sjukdomen följer hur hjärnans delar är anatomiskt kopplade till varandra. Det verkar rimligt att sjukdomen sprids via kopplingarna i hjärnan och man har länge funderat på hur det går till på cellnivå när sjukdomen sprids, säger Martin Hallbeck, biträdande professor vid institutionen för klinisk och experimentell medicin vid Linköpings universitet och överläkare i klinisk patologi vid Universitetssjukhuset i Linköping.

Friska celler blev sjuka

I samarbete med forskare i Uppsala undersökte han och hans medarbetare exosomer i donerad hjärnvävnad från avlidna personer. Forskargruppen vid Linköpings universitet upptäckte att det fanns mer beta-amyloid i exosomerna från personer som hade Alzheimers sjukdom jämfört med kontrollpersoner. Forskarna gick vidare med att rena fram exosomer från Alzheimerpatienters hjärnvävnad och undersöka om dessa kunde tas upp av celler som forskarna odlade i laboratoriet

– Vi såg att exosomer från patienter kunde tas upp av odlade nervceller och skickas vidare till andra nervceller. Cellerna som tog upp exosomer som innehöll beta-amyloid blev sjuka av spridningen, säger Martin Hallbeck.



Martin Hallbeck. Foto: Emma Busk Winquist

Forskarna behandlade odlade celler med olika substanser som hindrar att exosomer bildas, släpps ut eller tas upp av andra celler. Genom att störa mekanismen kunde forskarna stoppa spridningen mellan cellerna. Metoderna som användes i laborieförsöken är inte lämpliga för behandling av människor, men upptäckten är principiellt viktig.

– Vår studie visar att den här spridningsvägen går att påverka och att det finns potential att försöka utveckla läkemedel som är riktade mot exosomerna. Fyndet av exosomernas betydelse för spridning öppnar också upp möjligheten att diagnosticera Alzheimers sjukdom på nya sätt genom att mäta exosomerna, säger Martin Hallbeck.

Forskningen har finansierats med stöd av bland annat Vetenskapsrådet, Alzheimerfonden och Hjärnfonden.

Artikel: ”[8" Alzheimer's disease pathology propagation by exosomes containing toxic amyloid-beta oligomers](#)”, Maitrayee Sardar Sinha, Anna AnsellSchultz, Livia Civitelli, Camilla Hildesjö, Max Larsson, Lars Lannfelt, Martin Ingelsson och Martin Hallbeck, Acta Neuropathologica, publicerad online i juni 2018, doi: 10.1007/s00401-018-1868-1

Kontakt



Martin Hallbeck
Biträdande professor

Institutionen för klinisk oc...

Avdelning för neurobiologi...

martin.hallbeck@liu.se