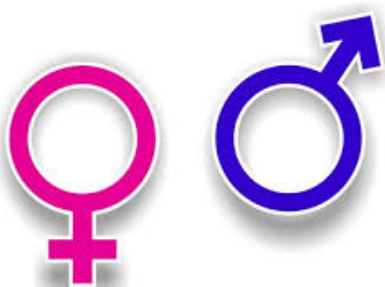


4 # 20/ - 2019 FORSKNING & BEHANDLING VID PARKINSONS SJUKDOM

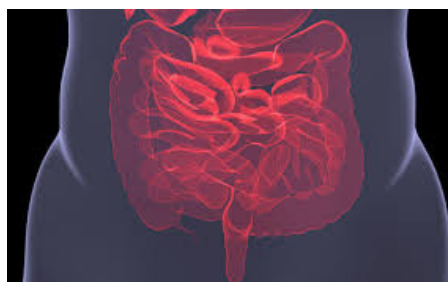
PARKINSONS SJUKDOM HOS KVINNOR OCH MÄN: VAD ÄR SKILLNADEN?



Ökande bevis pekar på biologiskt kön som en viktig faktor i utvecklingen och fenotypiska uttrycket av Parkinsons sjukdom (PD). Risken för att utveckla PD är dubbelt så hög hos män än kvinnor, men kvinnor har en högre dödlighet och snabbare progression av sjukdomen. Dessutom skiljer sig motoriska och icke-motoriska symtom, respons på behandlingar och sjukdomsrisksfaktorer mellan kvinnor och män. Sammantaget stöder könsrelaterade skillnader i PD idén att sjukdomens utveckling kan involvera distinkta patogena mekanismer (eller samma mekanism men på ett annat sätt) hos manliga och kvinnliga patienter. Denna översikt sammanfattar den senaste kunskapen om skillnader mellan kvinnor och män i PD-kliniska funktioner, riskfaktorer, svar på behandlingar och mekanismer som ligger bakom sjukdomens patofysiologi. Att avslöja hur patologin på olika sätt påverkar de två könen kan möjliggöra utveckling av skraddarsydda insatser och utformning av innovativa program som uppfyller de olika behoven hos män och kvinnor, vilket förbättrar patientvården. **Källa: Silvia Cerri et al. Journal of Parkinson's Disease, vol. 9, no. 3, pp. 501-515, 2019**

KAN TARMINFEKTION UTLÖSA PARKINSONS SJUKDOM?

En ny studie av forskare från Montreal som publicerades i tidskriften Nature, visar att en tarminfektion kan leda till en patologi som liknar Parkinsons sjukdom (PD) i en musmodell som saknar en gen kopplad till människans sjukdom. Denna upptäckt går ett steg vidare på de fynd presenterade från samma grupp, som antyder att PD har en viktig immunkomponent, vilket öppnar upp för nya vägar vad gäller terapeutiska strategier.



Montreal-teamet har visat att en infektion med bakterier som normalt orsakar milda tarmsymptom hos unga möss var tillräcklig för att utlösa PD-liknande symptom hos möss som saknade genen PINK1 (en gen som är relaterad till Parkinson). Hos normala möss svarade immunsystemet som förväntat på tarminfektionen. Hos möss som saknar genen PINK1 överreagerade immunsystemet och utlöste "autoimmunitet", en process som leder immunsystemet till att attackera friska celler i organismen. Dessa nya rön tyder på att avdödning av dopaminerga nervceller involverar immunceller snarare än att de dör av toxinansamling. **Källa: Diana Matheoud et al., Intestinal infection triggers Parkinson's disease-like symptoms in Pink1^{-/-} mice, Nature, volume 571, pages565–569 (2019)**

4 # 20/ - 2019 FORSKNING & BEHANDLING VID PARKINSONS SJUKDOM

PARKINSONS SJUKDOM KAN SPRIDAS I HJÄRNAN GENOM NYUPPTÄCKT MEKANISM



Små kanaler mellan nervceller är inblandade i en nyupptäckt mekanism för hur Parkinsons sjukdom (PD) kan spridas i hjärnan. Forskare vid Linköpings Universitet har visat att skadliga proteinklumpar kan binda till och åka snålskjuts med kanalproteinerna. På så sätt kan de skadliga proteinerna spridas till friska nervceller i hjärnan. Vid PD är det felveckade former av proteinet α -synuklein som bildar klumpar. Det senaste årtiondet har man förstått att proteinklumparna i hjärnan också kan spridas mellan celler och fungera som frön som startar processen i nästa cell. På så sätt kan sjukdomen spridas likt en infektion i hjärnan. Det har länge varit känt att celler som befinner sig intill varandra kan skapa små kanal-förbindelser mellan sig som överbryggas mellanrummet mellan cellerna (gap junction channels på engelska). Dessa små kanaler skapas av en familj proteiner som kallas connexiner. Vid PD kan skadliga protein-aggregat binda till connexin-32, Cx32, och tas upp av en cell. Forskargruppen är de första som beskriver att connexiner har en roll i upptaget och överföringen av sjukdomsrelaterade proteiner från cell till cell i PD och den besläktade sjukdomen multipel systematrofi (MSA). I hjärnan finns fler än 10 connexinproteiner, men enligt den aktuella

studien tycks det bara vara med just Cx32 som proteinaggregaten i PD interagerar. Forskarna har visat att aggregaten binder till Cx32 och smiter in i cellen tillsammans med kanalproteinerna. När forskarna hämmade kanalförbindelserna i experiment på odlade celler hindrades upptaget av α -synuklein. Man hoppas att connexin-32 kan användas som måltavla att rikta framtida läkemedel mot. **Källa: Linköpings Universitet. Binding of α -synuclein oligomers to Cx32 facilitates protein uptake and transfer in neurons and oligodendrocytes, Juan F. Reyes et al., Acta Neuropathologica, July 2019, Volume 138, Issue 1, pp 23–47**

UMEÅBOLAG UPPKÖPT AV AMERIKANSK JÄTTE

Life science-bolaget Umandiagnosics i Umeå har gått samman med det amerikanska storbolaget Quanterix. Umandiagnosics grundades 2006. Sedan dess har de arbetat med nervskademärket och proteinet NF-light. NF-Light finns i nervcellerna och om nerverna blir skadade, på grund av ett trauma eller en neurologisk sjukdom, så läcker proteinet ut i cellernas omgivning. Tack vare bolagets nervmärket kan man med ett blodprov mäta hur mycket av NF-light-proteinet som läckt ut, vilket ger en fingervisning om hur stor skadan är. Bolagets biomärket kan användas för att upptäcka flera av de stora neurologiska sjukdomarna som Alzheimers sjukdom, Multipel skleros, och Parkinsons. En forskningsrapport från i våras visar att hela 16 år innan en patient får en Alzheimerdiagnos kan man påvisa att patienten har sjukdomen genom att mäta mängden NF-light i blodet. Umandiagnosics ska finnas kvar som vanligt i Umeå. Uppköpet ger dem chansen att skala upp verksamheten lokalt. **Källa Lifesciencesweden.se**

PARKINSONFONDEN *

Hennes Majestät Drottning Silvia, beskyddare av ParkinsonFörbundets Forskningsfond
Skeppargatan 52 nb, 114 58 Stockholm, Tel: 08-666 20 78, Pg: 90 07 94-9 Bg: 900-7949
www.parkinsonfonden.se

4 # 20/ - 2019 FORSKNING & BEHANDLING VID PARKINSONS SJUKDOM

NY METOD FÖR ATT MED ENKELT BLODPROV UPPTÄCKA ALZHEIMER



Forskare från Lunds universitet har tillsammans med företaget Roche använt en metod för att utveckla en ny blodmarkör som kan upptäcka om en person har Alzheimers sjukdom eller inte.

Om metoden godkänns för klinisk användning hoppas forskarna att den på sikt kan användas som diagnostiskt verktyg inom primärvården. Till hösten påbörjar de en studie i primärvården för att testa tekniken. I denna studie, som är ett samarbete med bland andra forskare från Sahlgrenska i Göteborg, har forskarna undersökt om man med ett enkelt blodprov kan identifiera personer hos vilka beta-amyloid har börjat ansamlas i hjärnan, det vill säga har underliggande alzheimer.

Med en helautomatiserad teknik, en enkel och exakt metod som lämpar sig väl för klinisk diagnostik och screening inom primärvården, har de kunnat identifiera beta-amyloid i blodet med hög träffsäkerhet. Man hoppas förbättra diagnostiken inom primärvården vilket kan medföra att fler kan få tillgång till de nuvarande symtomlindrande läkemedlen mot Alzheimer. Studien är finansierad med stöd av bl a Parkinsonfonden. **Källa: Lunds universitet.**

L-DOPA BEHANDLING PÅVERKAS AV TARMBAKTERIER

Effekten av L-dopa-behandling för Parkinsons sjukdom varierar enormt mellan individer beroende på sammansättningen av deras tarm bakterieflora (mikrobiota). Amerikanska forskare har visat att det kan bero på att L-dopa bryts ned av bakterier redan i tunntarmen innan det hunnit ut i blodet och upp till hjärnan. I blodet har L-dopa skyddats av särskilda hämmare mot nedbrytning, så kallade dekarboxylashämmare. L-dopa dekarboxyleras till aktivt dopamin, men om tarmmikrobiota metaboliserar L-dopa innan den passerar blod-hjärnbarriären är medicineringen ineffektiv.



Forskarna fann att olika arter av bakterier är involverade i L-dopa metabolismen. Tyrosindekarboxylas (TDC) från *Enterococcus faecalis* och dopamindehydroxylas (Dadh) från *Eggerthella lenta* A2, metaboliserade sekventiellt L-dopa till m-tyramin. De amerikanska forskarna har även hittat ett sätt att skydda L-dopa i tarmen, med en annan slags dekarboxylashämmare. Forskarna fann att det mikrobiella L-dopa-dekarboxylaset kan inaktiveras med (S) -a-fluormetyltyrosin (AFMT), vilket indikerar möjligheter att utveckla kombinationer av Parkinson läkemedel genom att lägga till en hämmare för att kringgå mikrobiell inaktivering. **Källa: SR och Vayu Maini Rekdal et al. Science 14 Jun 2019: Vol. 364, Issue 6445, eaau6323**

PARKINSONFONDEN *

Hennes Majestät Drottning Silvia, beskyddare av ParkinsonFörbundets Forskningsfond
Skeppargatan 52 nb, 114 58 Stockholm, Tel: 08-666 20 78, Pg: 90 07 94-9 Bg: 900-7949
www.parkinsonfonden.se