

Alzheimers

Gustava Pahlzon

Populärvetenskaplig sammanfattning av Självständigt arbete i biologi VT 2008

Institutionen för biologisk grundutbildning, Uppsala universitet

Alzheimers sjukdom (Alzheimers) är idag en av världens mest omfattande sjukdomar som kostar samhället väldiga summor pengar varje år. Människor blir allt äldre i dagens samhälle vilket leder till problem med en sådan här omfattande sjukdom när det inte finns något botemedel. Det finns olika mediciner som kan dämpa symtomen och forskning pågår på många ställen världen över för att hitta in till kärnan av sjukdomen för att förhoppningsvis kunna bota den. Det finns många olika idéer och funderingar på vad som är ursprunget till sjukdomen. Det är inte någon som vet det helt och hållet idag, men det som vi vet nu kan kanske hjälpa till på vägen.

Den mänskliga hjärnan genomgår anatomiska och funktionella förändringar när den åldras. Detta är helt normalt, och informationsvägar i hjärnan förändras mer eller mindre beroende på människan i sig. I Alzheimers däremot förändras inte informationsvägarna, de förstörs totalt. De hjärnceller som fungerade som informationsvägar försvinner och informationen kommer aldrig vidare till sin slutadress. En människa som drabbas av Alzheimers drabbas av personlighetsförändringar som självklart är förödande för alla, speciellt de anhöriga. Men även den kognitiva utvecklingen bryts ner och minnet försvinner successivt. Man undrar ju självklart hur detta kan ske och varför.

Förebyggande

I Indien förekommer inte Alzheimers som en folksjukdom som i resten av världen. Vad beror det på? Finns det några förebyggande åtgärder? Vad har vi i resten av världen missat?

Antioxidanter

Antioxidanter är som alla säkert vet bra för kroppen. De tar hand om de fria radikaler som bildas så de inte orsakar skador. Antioxidanter hjälper alltså till att skydda hjärnan mot oxidativ stress, speciellt när den åldras som en typ av självläkning. För att denna självläkning ska kunna ske tror man att människan måste få ett ständigt tillskott av antioxidanter under hela livstiden. Antioxidanter finns i många olika former. Det finns i C- och E- vitamin, rött vin, beta - karoten, selen, Q10 och lykopen. Dessa finner man i många frukter, grönsaker och kött.

Övriga ämnen

I omsättningen av järn krävs koppar som skyddar mot fria radikaler i kroppen och hjälper till vid energiproduktionen i mitokondrierna. Järn är väldigt viktig i avgiftningen av cellerna i kroppen. Gurkmeja har en aktiv ingrediens curcumin som har starka antiinflammatoriska och antioxidanta egenskaper. Det har visats att gurkmeja minskar nivåerna av A β i djurmodeller med Alzheimers. Gurkmeja används mycket i matlagning i Indien och är en beståndsdel i kryddan curry där den ger den gula färgen.

Medelhavsdiät

Medelhavsdiäten består av stora mängder frukt, grönsaker, fisk, omättade fettsyror och måttliga mängder rött vin. Denna diet innehåller många av de ämnen som man tror kan reducera den oxidativa stressen i Alzheimers.

Övrigt

Hjärngympa tros vara mycket viktig. Man bör hålla igång hjärnan med olika typer av problemlösningar som till exempel sudoku, schack och korsord. Helt enkel intellektuell stimulering.

Behandling

Mediciner

Det finns som sagt inte något botmedel för Alzheimers idag, men det finns mediciner som kan dämpa symtomen som uppstår. Alla dessa mediciner har många biverkningar, men de kan helt klart ge livsstilsförbättringar och möjlighet till en längre tid av klarhet och minnes förvaring i hjärnan.

Immunoterapi

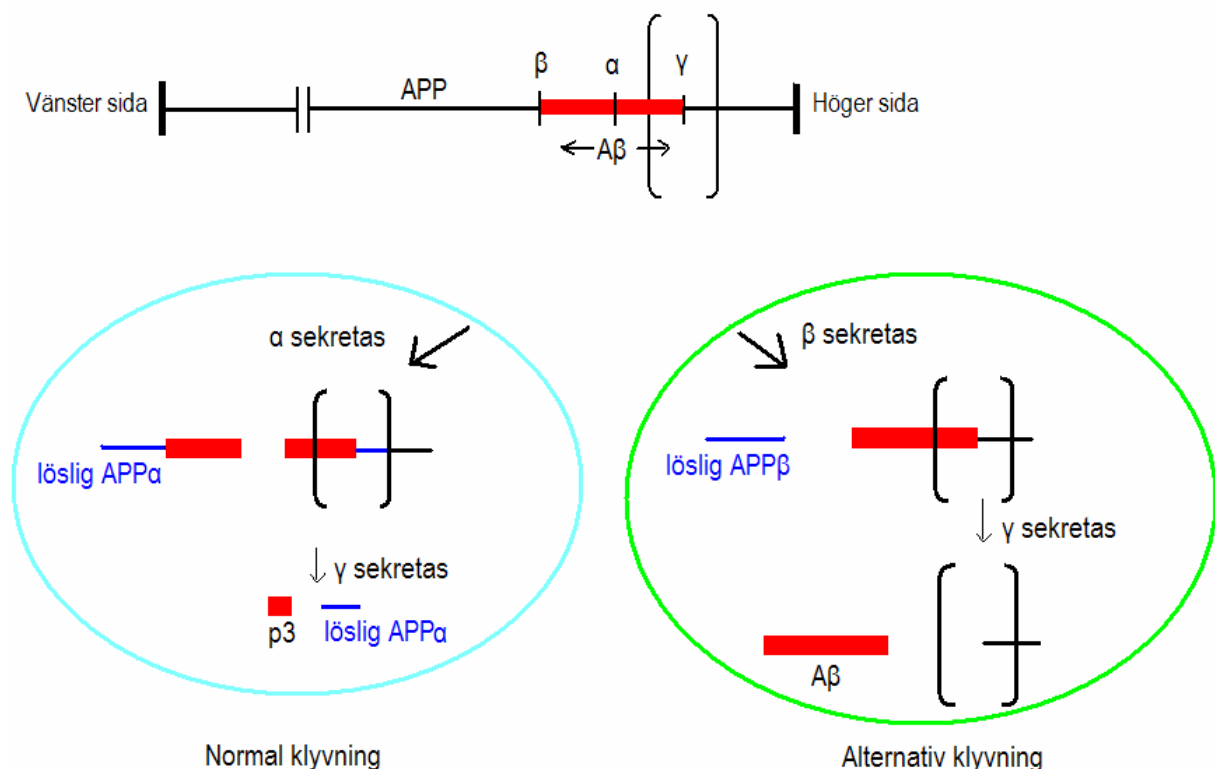
Immunoterapi är nytt och under kliniska prövningar. Det går ut på att man injicerar filamentbildande fager (virus för bakterier) som kan ta sig igenom blodhjärnbarriären, som annars stoppar det mesta, och där väcka ett immunförsvar mot de skadliga formerna av en peptid kallad amyloidbeta. Detta fungerar i musmodeller där den skadliga formen av peptiden minskar i hjärnan. De försök som har gjorts på människa med aktiv vaccinering har fått avbrytas då några patienter fick hjärnhinneinflammation. Det slutliga målet med denna terapi är att hitta ett vaccineliknande botemedel för Alzheimers där kroppen tränas att se den skadliga peptiden som något farlig och bilda antikroppar mot det.

Varför får människor Alzheimers?

Det finns två olika typer av Alzheimers nämligen en familjär Alzheimers och en sporadisk Alzheimers. Den familjära typen ärver man från sin familj eller sina släktingar och den kan senare ge en aggressiv form av Alzheimers. Den sporadiska däremot tror man beror på några andra typer av mutationer som man inte ärver utan de uppkommer i så fall när människan blir äldre. I familjär Alzheimers är det främst mutationer i tre gener och dessa mutationer ger ett tidigt utbrott av Alzheimers, innan 60 års ålder, på grund av att de ökar produktionen av så kallade amyloid beta peptider som blockerar information att komma vidare ifrån synapsen. I

sporadisk Alzheimers sker ett senare utbrott efter 60 års ålder och det är genprodukterna av två andra gener som leder till en ökad avlagring av amyloid beta peptider.

Amyloidbetapeptider är inte bra att ha i för stora mängder i hjärnan. Normalt åldrande människor har dessa peptider i hjärnan, men inte alls i samma utsträckning som de som har drabbats av Alzheimers. Amyloidbetapeptiderna ställer till det i hjärnan då de bildar så kallade senila plackar. Dessa bildas vid klyvning av ett protein som sitter fast vid neuronerna där amyloidbetapeptider är en normal produkt vid omvandlingen av proteinet. I Alzheimers däremot ställer sekretaszymer (zymer som klipper ner proteinet) till det då det avsnittet de ska klippa i har blivit muterat via så kallade läsramsmutationer. Förändrade klyvningsställen ger förändrade produkter och klyvningstillena kan inte längre utnyttjas vilket gör att α -sekretas inte längre kan klippa.



Figur 1. Proteinklyvning med α - och γ -sekretas samt β - och γ -sekretas. Paranteserna visar cellmembranet som omger cellen.

Sekretasenzymerna

Det finns tre olika sekretaszymer: α , β och γ . De har alla olika funktioner i omvandlingen av proteinet vid neuronerna. β - och γ -sekretas klyver proteinet och vill bilda en vänstersida och en högersida till sin amyloidbetapeptid. När β -sekretas har klippt i proteinet bildas det en löslig form av amyloidbeta tillsammans med en vänstersida och en membranbunden högersida. γ -sekretas klipper loss högersidan ifrån neuronerna och släpper ut peptiden från cellen. Dessa peptider blockerar senare informationsvägarna ifrån neuronerna. Klyvning med α -sekretas ger en löslig form av amyloidbeta tillsammans med en vänstersida och en membranbunden högersida, men ytterligare klyvning med γ -sekretas ger inte skadliga peptider. Detta är den normala klyvningsprocessen som oskadliggör amyloidbetapeptider i hjärnan.

Mitokondriell oxidation

Mitokondrier är våra enenergimaskiner i kroppen och experiment visar att minskade energinivåer på grund av nersatt mitokondriell funktion, förändrar bearbetningen av proteinet för amyloidbetapeptiden. Detta kan då leda till att halterna av amyloidbetapeptider i hjärnan ökar och även att den oxidativa stressen förstärks.

I Alzheimers sker en kronisk och omfattande oxidativ stress inne i neuronerna på de trådlika strukturerna inne i cellen som är viktiga för dess funktion. Det är då viktigt att neuronerna kan reparera sig själva så att det inte blir skador på deras DNA. Tau- och neurofilamentproteiner är väl anpassade för oxidativa attacker på grund av de har mycket lysin, serin och prolin som visas på ytan beroende på fosforylering. Men i Alzheimers sker en onormal fosforylering som proteinerna inte klarar av och det förändrar redox balansen i cellen. När denna onormala fosforylering sker förstörs tauproteinet och kan då inte transportera näringsämnen ifrån neuronkärnan till synapsen på myelintråden. Tauproteinet orsakar tillsist blockering inne i neuronerna med så kallade neurofibrillära trassel och detta leder tillsist till att neuronerna dör.

Framtidsaspekter

Immunoterapi av olika slag är väldigt intressant eftersom det fungerar bra i djurmodeller. Men människa och djur är ändå väldigt olika och det är möjligt att man måste gå en annan väg för att komma till samma resultat i människa. Den oxidativa stressen som sker hos alla människor när de åldras kan säkert vara en av de grundläggande orsakerna till att Alzheimers kan bryta ut. Men mer forskning är nödvändig för att utreda hur man tar hand om detta som blir ett problem i Alzheimers eftersom den blir kronisk.

Många idéer forskare har haft är uppe i slutskedet av kliniska prövningar och det publiceras ständigt uppdateringar och förbättrade idéer för hur man kan behandla Alzheimers. Men det krävs mer forskning för att visa om de förebyggande åtgärderna ger någon effekt samt hur näringsämnen och antioxidanter fungerar i detta fall. Men att äta hälsosamt och få i sig massor med antioxidanter är antagligen inte farligt och kan säkert ge oss högre livskvalité när vi blir äldre. Vi borde kanske även börja använda mer gurkmeja och curry i vår matlagning, det verkar ju fungera i Indien.

Vidare läsning

Szekely, C. A., J. C. Breitner & P. P. Zandi (2007) Prevention of Alzheimer's disease. *Int Rev Psychiatry*, 19, 693-706.