

# Amyloidos - Proteininlagringar i kroppen som ger upphov till sjukdomar

Canda Abdalla

Amyloidos är ett begrepp som omfattar flera olika sjukdomar som orsakas av proteininlagringar i den mänskliga kroppen. Gemensamt för dessa sjukdomar är att proteiner byggs upp felaktigt eller modifieras som sedan ger upphov till en onormal form av proteinet. Dessa proteiner aggregerar och bildar amyloid i olika organ. Amyloid inlagringar har en specifik struktur som kallas för fibriller. Dessa fibriller är karakteristiska för amyloidos sjukdomar och har speciella färgningsreaktioner som används speciellt inom diagnostiken av dess sjukdomar. Aggregerat amyloidprotein har visat sig vara toxiskt mot intilliggande celler och kan orsaka celledöd. Man har även sett att stora amyloid massor kan rent mekaniskt vara skadliga mot olika organfunktioner. Dessa amyloida fibriller är motståndskraftiga mot kroppens nedbrytningsmekanismer och idag finns inga direkta metoder att lösgöra amyloid massor med medicinering.

Amyloid sjukdomar kan delas in i två huvudgrupper, systemisk och lokalt. Den mest kända sjukdomen som orsakas av lokala proteininlagringar är Alzheimers sjukdom. Vid systemisk amyloidos kan inlagringar ske i olika organ. Ett av de proteiner som orsakar systemisk amyloidos kallas för transtyretin. Transtyretin (TTR) är ett plasma protein och produceras huvudsakligen i levern. Systemamyloidos av TTR-natur delas in i ärftlig form, känd som familjär amyloidotisk polyneuropati (FAP) och en icke ärftlig form kallad senil systemamyloidos. FAP är även känd som Skellefteåsjukan då förekomsten av sjukdomen i Skellefteå och även Piteå är hög. Familjär amyloidotisk neuropati orsakas av en mutation i TTR genen och är dominant ärftligt. Idag finns ca 100 olika kända mutationer som ger upphov till sjukdom.

Man har sett att det finns två olika strukturer på TTR proteinet. Ett som är normalt och ett som är kluvet och lite mindre. Orsaken till varför proteinet är kluvet och hur det påverkar aggregeringen av proteinet är okänd. Man har sett att patienter antingen har amyloid som är byggt av den normala formen av TTR eller har en blandning av den normala och den kluvna formen. Den enda behandlingen för FAP idag är levertransplantation där utveckling av sjukdom i bästa fall kan fördröjas. Det pågår även forskning där man utvecklar inhibitorer som ska förhindra bildning av fibriller och därmed också förhindra utveckling av sjukdomen.

Jag studerade aggregering av den normala formen av TTR proteinet under flera olika förhållanden och studerade även om den kluvna formen påverkar bildningen av fibriller. Genom att studera och få en ökad förståelse för hur de olika formerna av proteinet aggregerar och under vilka förhållanden, kan man i framtiden utveckla mediciner som förhoppningsfullt skulle bota sjukdomen.