Arbetet med att förstå de molekylära orsakerna bakom transtyretins övergång från ett nativt stadium till dess patologiska form har under det gångna året lett oss in på det samspel med vilket proteinet interagerar med andra amyloider. En aktivt skyddande roll vad gäller dess interaktion med amyloiden Aβ som associeras till Alzheimers sjukdom, påvisades redan under 1990 talet. Vi har studerat denna interaktion och kan idag visa att en likartad mekanism även kan påvisas vad gäller peptiden IAPP som uttrycks i pankreas och associeras till en progression av diabetes typ II. Vi kan i dessa sammanhang konstatera att ett omvänt förhållande föreligger mellan transtyretins förmåga att själv aggregera och dess amyloidinhiberande effekter. Genom att studera detta samspel hoppas vi kunna avslöja mekanismer med vilket transtyretin antar sin patologiska form samt om denna kan påverkas terapeutiskt. Intressant nog finns generiska egenskaper mellan olika amyloider där metoder för inhibering på ett translationellt sätt kan appliceras på olika system. I praktiken innebär det att hämmande mekanismer på en amyloid kan appliceras på andra amyloider. Att förstå denna mekanism skulle kunna öppna upp för en generisk amyloidbehandling. Vi kan idag påvisa hur amyloidhämmare effektivt kan bromsa bildning av både Aβ och IAPP amyloid men även hur dessa också kan fungera mot de amyloida former man finner utanför människa i den biofilm som bland annat bildas av bakterier. Utgör amyloidhämmande proteiner kanske i grunden ett försvarssystem mot bakteriella infektioner?

Sammantaget har under anslagets gång 3 artiklar publicerats enligt nedan:

1: Gharibyan AL, Wasana Jayaweera S, Lehmann M, Anan I, Olofsson A. Endogenous Human Proteins Interfering with Amyloid Formation. Biomolecules. 2022 Mar 14;12(3):446. doi: 10.3390/biom12030446. PMID: 35327638; PMCID: PMC8946693.

 2: Tyagi M, Adolfsson DE, Singh P, Ådén J, Jayaweera SW, Gharibyan A, Bharate JB, Kiss A, Sarkar S, Olofsson A, Almqvist F. Tandem Ring Opening/Intramolecular [2 + 2] Cycloaddition Reaction for the Synthesis of Cyclobutane Fused Thiazolino-2-Pyridones. J Org Chem. 2021 Dec 3;86(23):16582-16592. doi: 10.1021/acs.joc.1c01875. Epub 2021 Nov 12. PMID: 34767366; PMCID: PMC8650012.

 3: Bharate JB, Ådén J, Gharibyan A, Adolfsson DE, Jayaweera SW, Singh P, Vielfort K, Tyagi M, Bonde M, Bergström S, Olofsson A, Almqvist F. K2S2O8-mediated coupling of 6-amino-7-aminomethyl-thiazolino-pyridones with aldehydes to construct amyloid affecting pyrimidine-fused thiazolino-2-pyridones. Org Biomol Chem. 2021 Nov 18;19(44):9758-9772. doi: 10.1039/d1ob01580j. PMID: 34730163.