Fo-rapport Anders Olofsson

Arbetet med att förstå molekylära orsakerna bakom transtyretin amyloidos vilken orsakar bland annat familjär amyloidos, har under 2022 på många sätt varit mycket intressant. Proteinets funktion i kroppen har tidigare ansetts begränsat till att vara en transportmolekyl för tyroxinhormon samt indirekt även A-vitamin. Dess amyloidogena egenskaper har antagits vara en olycklig parallell egenskap utan egentlig funktion. Vi anser idag att denna syn troligen bör förändras. Redan under sent -90 tal upptäcktes att TTR har en möjlig roll vad gäller att motverka Alzheimer’s sjukdom. Detta har under åren även fått stöd av ett flertal studier och förklarar varför transtyretin även har ett relativt högt uttryck i cerebrospinalvätska, vilket är den vätska som omger hjärnan. Här hittas komplex av transtyretin och den peptid som benämns Aβ vilken är den som orsakar Alzheimers sjukdom. Intressant nog kan en nästan identisk parallell göras till diabetes typ 2 vilket också associeras till en form av amyloid i pankreas. Den här typen av amyloid orsakas av en peptid vars namn förkortas IAPP men som även kallas amylin. Vi har i en nylig studie påvisat att transtyretin kan påverka amyloidbildning av denna och att den amyloidogena formen är kraftigt potentierad i denna effekt. Intressant nog så uttrycks transtyretin i pankreas och då specifikt i de celler som även tillverkar insulin. Vi kan här visa att den form som pankreas uttrycker inte är den normala form som transtyretin utan att det här istället rör sig om den form som bildar amyloid i människa. Det här betyder att det i kroppen finns mekanismer som aktivt bidrar till proteinets amyloida fold. Vi arbetar nu för att identifiera dessa egenskaper och tittar parallellt på transtyretin i plasma från både patienter och friska genbärare. Här kan vi med våra system identifiera felveckat transtyretin i form a cirkulerande komplex. Arbetet pågår för att specifikt identifiera vilken faktor som medierar felveckning av trantyretin i vissa vävnader, då denna sannolikt också är densamma som medierar den patologiska effekten. Vi har i dagsläget intressanta preliminära fynd på vad denna skulle kunna vara och arbetet pågår nu för att verifiera denna hypotes.