

Chaperoner – kroppens egna försvarssystem mot neurodegenerativa sjukdomar

Parkinsons sjukdom och Alzheimers sjukdom är exempel på neurodegenerativa sjukdomar vars orsak attribueras till aggregeringen av amyloida proteiner. Chaperoner som DNAJB6 har visat sig vara effektiva i att förhindra denna aggregering, och i detta arbete har deras termodynamiska beskrivning undersökts.

Proteiner är kroppens byggstenar, men för att ge dem funktionalitet krävs det att de lyckas veckas i sin korrekta tredimensionella struktur. Vid den chans att proteinveckningen blir fel, finns det ett system för att korrigera misstaget. Genom proteinfamiljen, chaperoner, som definieras som protein som kan korrigera felveckning eller bildandet av aggregat hos andra protein, lyckas proteostas uppehållas. α -synuclein är ett protein som vid felveckning bildar fibrilla aggregat, vars konsekvens resulterar i sjukdomar som Parkinsons sjukdom och Lewykroppsdemens. Målet med detta projekt har varit att öka förståelsen för hur chaperoner hindrar proteiner från att aggregera och missveckas, med ett fokus på den termodynamiska beskrivningen för chaperoner.

I en vetenskaplig artikel, skriven av Linse et al. (2021), presenterar de hypotesen "the unhappy chaperone", som beskriver hur chaperoner lyckas öka lösligheten hos amyloida protein, vilket innebär att de hindrar dessa protein från att bilda aggregat. Hypotesen bygger på att chaperoner bildar co-aggregat med amyloida proteiner, som tillåter de att befinna sig i sina icke-aggregerade tillstånd i högre utsträckning.

Chaperonet DNAJB6, som är fokuset i detta arbete, har visat sig vara effektiv i att hindra aggregering hos andra amyloida protein. Just därför är detta protein intressant att testa hypotesen med. Med hjälp av 3 olika oberoende metoder, testades DNAJB6 förmåga att hindra aggregering hos det amyloida proteinet α -synuclein. Resultatet var en signifikant fördröjning av aggregeringen och en potentiell ökning av lösligheten hos α -synuclein. Vidare identifierades även bildandet av ett aggregat, bestående av både α -synuclein och DNAJB6. Sammanfattningsvis har detta projekt funnit spännande upptäckter och skapat en grund för ett flertal högt intressanta experiment för framtiden.