

Studien har tagits fram med stöd från Jordbruksverket/Djurskyddsmyndigheten.

Amyloidbildning av transthyretin – utveckling av sjukdomsmodell i *Drosophila melanogaster*

Erik Lundgren, Umeå universitet

Familjär amyloidos med polyneuropati är en ärftlig sjukdom som drabbar perifera nerver. Orsaken är utbyte av en av 127 aminosyror i det lösliga plasmaproteinet transthyretin. Detta leder till sjukdomssymptom tidigast i 20-årsåldern och till döden inom 10 år efter start av sjukdomen. Inte alla med muterad gen får sjukdomen, och det finns studier som visar på betydelsen av andra gener, som hindrar sjukdomsuppkomst, eller senarelägger den.

Den behandling som fungerar bäst är levertransplantation. Det finns dock brist på donatorer, och den kräver immunhämmande behandling resten av livet. Vi försöker därför hitta farmakologiska behandlingsalternativ. För detta krävs en djurmodell. Många forskare har försökt göra transgena möss, men med tveksamma resultat. Mössen utvecklar inte amyloid, ej heller symtom, som tillåter bedömning av behandlingseffekter. Många grupper försöker därför variera djurförsöken.

Vi har utvecklat en djurmodell i bananflugor, *Drosophila melanogaster* för att reducera antalet försök med möss, förfina analysen och även ersätta djurförsök i screeningen av drogkandidater. Vi har infört muterad gen i bananflugor, som utvecklar amyloidlika aggregat, flera neurologiska symtom och förkortad livslängd.

Vi vill nu validera modellen för att kunna använda den för screening av ett antal drogkandidater, som vi har till vårt förfogande, samt för att korsa den med flugor, till vilka man har tillfört andra mänskliga gener, som påverkar sjukdomens svårighetsgrad.