

Összefoglaló

Krónikus gyulladás és amyloid képződés Alzheimer betegségben: A spirochetak szerepe.

Dr. Judit Miklóssy

Béta amyloid szenilis plakkok és neurofibrilláris elváltozások agykérgi felhalmozódása képezik az Alzheimer betegség jellemző patológiai elváltozásait.

A mechanizmus amely e patológias fibrilláris elváltozásoknak a kialakulásáért felelős nem tisztázott. Az Alzheimer betegség aetiológiája nem ismert. Különböző faktorok szerepét vetették fel, amelyek egyike az infekció lehetősége.

Közel egy évszázada ismert hogy *Treponema pallidum* spirocheta, a szifilisz kórokozója demenciát, krónikus gyulladást, agy atrophiat és amyloid lerakódást okozhat a betegség előrehaladott stádiumaiban.

Korábbi megfigyeléseink azt mutatták hogy meghatározatlan típusú és törzsű spirocheták vannak jelen a vérben, liquorban és az agykéregben Alzheimer betegekben amelyek nem láthatók kontroll esetekben. Három Alzheimer beteg steril agyszövetmintáinak beoltása szintetikus, *Borrelia burgdorferi* specifikus táptalajba, pozitív spirocheta kultúrákat eredményezett.

A jelen munkában ezeknek a kultivált spirochetáknak a phylogenetikus tanulmányozását tűztük ki célul, 16S rRNA génszekvencia analízis segítségével. A spirocheták molekuláris analízisét egy ultrastrukturális morfológiai karakterizáció egészítette ki. Mivel diagnosztikai és szerológiai tesztek *Borrelia burgdorferi* infekció diagnosztikájára rendelkezésünkre állnak, korreláltuk a molekuláris analízis eredményeit a vér és liquor post mortem szerológiai analízisének eredményeivel. További, kiegészítő analíziseket végeztünk *Borrelia burgdorferi* specifikus antigének és gének kimutatására azoknak az Alzheimer betegeknek az agyában ahol a spirochetákat sikerrel kultiváltuk.

A phylogenetikus analízis eredményei azt mutatták hogy a kultivált spirocheták *Borrelia burgdorferi sensu stricto*-val azonosíthatók. További eredmények szerint a szenilis plakkokban *Borrelia burgdorferi* specifikus antigének és gének ko-lokalizálódnak béta-amyloid lerakódással ezekben az Alzheimer betegekben.

Munkám további célkitűzése volt a *Borrelia* spirocheták szerepének vizsgálata amyloid képződésben. Kultivált ideg- és gliasejteket inkubáltunk *Borrelia* spirochetával és az *in vitro* béta amyloid képződést analizáltuk. Kettő-nyolc hét *Borrelia* infekció *in vitro* Alzheimer típusú morfológiai elváltozásokat és béta amyloid lerakódást eredményezett. A fertőzött és kontroll sejt kultúrák Western blot analízise azt mutatta hogy az *in vitro* béta amyloid képződés, béta-amyloid prekursor protein (A β PP) és hiperfoszforilált tau emelkedett szintjeivel párosul.

Az eredmények ahhoz a konklúzióhoz vezettek hogy a *Borrelia burgdorferi* hasonlóan *Treponema pallidum*-hoz, perzisztálni képes a központi idegrendszerben és fontos szerepet játszhat a demencia, agyi atrophia és amyloidképződésben. Az eredmények megerősítik azt a nézetet, hogy baktériumok és azok toxikus komponensei elindíthatnak egy láncreakciót, ami amyloidlerakódáshoz vezethet Alzheimer betegségben.