

# Naturligt forekommende nedbrydningsprodukt beskytter mus mod alzheimer

Hvis man i forbindelse med julen skulle få lyst til at servere en salat for familien, kan man overveje at opgradere den med granatæblekerner, valnødder og bær. Ud over at tilføre salaten farver og smag kan ingredienserne muligvis have en forebyggende virkning mod Alzheimers sygdom.

Hjernecellernes evne til at rydde op – det vil bl.a. sige at nedbryde og fjerne beskadigede eller unødvendige mitokondrier - spiller en central rolle i Alzheimers sygdom. Oprydningen involverer cellens fordøjelsesorgan, lysosomet, som er en kugleformet cellekomponent, der indeholder fordøjelsesenzymer, mens mitokondrierne sørger for cellernes interne energiforsyning. Hvis oprydningssprocessen, der er kendt under fagudtrykket mitofagi, ikke fungerer, vil cellerne i det lange løb så at sige sande til i cellulært skrot, hvilket øger risikoen for neurodegenerative sygdomme som alzheimer.

Hjerneforskere i årevis været på jagt efter stoffer og produkter, der kan stimulere cellernes mitofagi. Et af de produkter, der har tiltrukket sig interesse er Urolithin A, det er et naturligt forekommende nedbrydningsprodukt (metabolit) fra tarmbakterier. Urolithin A dannes, når tarmbakterier omdanner såkaldte ellagitanniner, der findes i fødevarer som granatæbler, bær og nødder med et højt indhold af polyfenoler.

## Hovedrengøring i hjernecellerne

En international forskergruppe har tidligere påvist i, at to måneders behandling med Urolithin A satte gang i mitofagi i hjernen hos mus og bittesmå rundorme (nematoder). Behandlingen styrkede også indlæring og hukommelse hos mus, der var genetisk manipuleret til at udvikle Alzheimers sygdom. Ud over at forbedre hjernecellernes evne til, ja, hovedrengøring havde behandling med Urolithin A også en antiinflammatorisk virkning på neuronerne - det vil sige en beskyttende effekt mod betændelsesreaktioner i hjernevævet.

Forskergruppen har nu undersøgt virkningen af fem måneders behandling med Urolithin A i tre forskellige musemodeller for alzheimer. Behandlingen medførte en signifikant forbedring af indlæring, hukommelse og lugtesans hos de transgene mus. Urolithin A mindskede også forekomsten af proteinstofferne beta-amyloid og tau, der er velkendte markører for Alzheimers sygdom, i hjernen. Virkningsmekanismen af Urolithin A hang sammen med forbedret mitofagi via optimering af lysosomernes funktion.

## Virker det hos mennesker?

Indtil videre bør resultaterne, ligesom den beskrevne salat, nok tages med et gran salt. Mus er som bekendt ikke mennesker og alzheimerlignende sygdomsprocesser hos genetisk modificerede gnavere er ikke det samme som Alzheimers sygdom hos mennesker. Men ifølge forskerne understreger resultaterne, at lysosomal dysfunktion spiller en vigtig rolle i udviklingen af alzheimer.

En af forskerne bag studiet, Vilhelm Bohr, der er adjungeret professor ved Institut for Cellulær og Molekylær Medicin på Københavns Universitet og professor ved *National Institute on Aging* i USA, giver ifølge en nyhedsartikel fra Det Sundhedsvidenskabelige Fakultet følgende vurdering: "Perspektiverne er ret gode for mennesker, selvom det er et



musstudie. Der er indtil videre lovende forskning for stoffet i muskler, og der er også igangsat kliniske studier på mennesker.” Som Bohr påpeger, er en af fordelene ved at arbejde med et naturligt forekommende stof som Urolithin A, at der formentlig er lav risiko for bivirkninger. Forskerne er bl.a. i gang med at undersøge, hvor stor en dosis, der i praksis skal til, for at give en forebyggende virkning mod Alzheimers sygdom.

Hou Y, Chu X, Park JH, Zhu Q, Hussain M, Li Z, et al. Urolithin A improves Alzheimer's disease cognition and restores mitophagy and lysosomal functions. *Alzheimers Dement.* 2024;20(6):4212-33.

[PubMed](#)

Fang EF, Hou Y, Palikaras K, Adriaanse BA, Kerr JS, Yang B, et al. Mitophagy inhibits amyloid-beta and tau pathology and reverses cognitive deficits in models of Alzheimer's disease. *Nat Neurosci.* 2019;22(3):401-12.

[PubMed](#)

Gong Z, Huang J, Xu B, Ou Z, Zhang L, Lin X, et al. Urolithin A attenuates memory impairment and neuroinflammation in APP/PS1 mice. *J Neuroinflammation.* 2019;16(1):62.

[PubMed](#)

Naturligt stof fra granatæbler kan forbedre behandling af Alzheimers. Nyhed fra det Sundhedsvidenskabelige Fakultet 22. maj 2024

[Københavns Universitet](#)

Oprettet: 23. december 2024