

Projekttitel	Dnr
P11 i blodceller som biomarkör och stöd för diagnostik vid depression och för att förutspå svar på antidepressiv behandling	140225

Projektledare
Per Svenningsson

**Innehåll:**

1. Projektets syfte och bakgrund
2. Projektets genomförande
3. Uppnådda resultat
4. Genomförda insatser för att resultaten ska komma till praktisk användning
5. Publikationer, presentationer och annan spridning inom projektets ram

## 1. Projektets syfte och bakgrund

Vi har följt vår originalansökning och använt en ny FACS metod för att mäta proteinet p11 i perifera blodceller i relation till unipolär depression och organisk depression vid Parkinsons sjukdom. Avsikten är att förstå rollen för p11 som möjlig perifer biomarkör.

## 2. Projektets genomförande

Projektet har genomförts enligt planen och i huvudsak genomförts av Dr Holly Green med viss assistans av Ms Sandra Jabre. Vi har även initierat ett samarbete med kinesiska forskare och har genom samarbete med Tianjin Medical hospital också tillgång till 500 PBMC prover ifrån deprimerade patienter och 500 kontroller som vi kommer att analysera under 2017. Sammantaget så har studierna varit lyckade och vi upprätthåller en ledande internationell ställning inom området och räknar med fler publikationer under 2017.

## 3. Uppnådda resultat

Vi har mätt p11 i blodceller i deprimerade patienter (och kontroller) vid baslinje och efter behandling med kognitiv beteendeterapi. I dessa studier korrelerade vi också perifert p11 med nivåerna av 5-HT1B receptorer i hjärnan. Vi fann att P11 nivåerna i CD4+, CD8+ och FOXP3+ celler vid baslinje korrelerade negativt med 5-HT1B bindning i hippocampus ( $r = -0.77$  -  $-0.80$ ). P11 nivåer i CD4+, CD8+ och FOXP3+ celler vid baslinje korrelerade positivt med förändringar i 5-HT1B bindning mellan baslinje och KBT ( $r = 0.80$ - $0.92$ ). Dessa data

talat fysiologiskt samspel mellan perifert p11 och 5-HT<sub>1B</sub> receptorer i hjärnan, en måltavla för nya antidepressiva läkemedel (se ACNP abstract). Vi har också funnit att monocyter ifrån deprimerade Parkinson patienter har högre p11 jämfört med kontroller. Cytotoxiska T celler (CD8+) ifrån Parkinson patienter med eller utan depression har högre p11 jämfört med kontroller. p11 i NK celler korrelerade signifikant med MADRS depressionsskala. P11 nivåer i CD14+CD16-, CD14+CD16+ monocyter, cytotoxiska T celler och NK celler korrelerade positivt med UPRDS Parkinson skala. Dessa resultat tillsammans med data ifrån hjärnvävnad har publicerats i PNAS (se bifogad fil).

Vi har också mät chemokiner, cytokiner, pro- och antiinflammatoriska mediatorer i perifera blod och cerebrospinal vätske prover ifrån deprimerade patienter och matchade kontroller som för närvarande analyseras.

#### **4. Genomförda insatser för att resultaten ska komma till praktisk användning**

Vi fortsätter att mäta p11 för att se om provet kan komma att ingå i framtida biomarkör paneler för diagnostik och/eller prognostik vid neuropsykiatriska tillstånd inklusive depression och Parkinsons sjukdom. Vi har flera pågående studier och samarbeten.

#### **5. Publikationer, presentationer och annan spridning inom projektets ram**

Green H, Zhang X, Tiklova K, Volakakis N, Brodin L, Berg L, Greengard P, Perlmann T, Svenningsson P. Alterations of p11 in brain tissue and peripheral blood leukocytes in Parkinson's disease. Proc Natl Acad Sci U S A. 2017 Mar 7;114(10):2735-2740.

H Green, M Tiger, N Lindefors, P Greengard, J Lundberg, P Svenningsson. p11 levels in PBMC correlate with PET quantification of 5-HT<sub>1B</sub> binding in MDD patients. Poster at ACNP, Miami, USA on 5/12-2016.