

Populärvetenskaplig sammanfattning

Risken att drabbas av demens och Alzheimers sjukdom (AD) ökar om man lider av typ 2 diabetes (T2D). Detta tror man delvis beror på att T2D patologin försämrar småkärlfunktionen i hjärnan på samma sätt som den försämrar småkärlfunktion perifert (vilket leder till tex diabetisk fot, blindhet och känselbortfall). Småkärl är beroende av pericyter, en celltyp som reglerar kärlnybildning och upptag av substanser från blodet. I hjärnan är den dessutom väldigt viktig för blodhjärnbarriärens funktion och renar hjärnan från neurotoxiska substanser. Nya studier visar att patienter med AD har ca 60% färre pericyter än friska äldre. Detta fynd leder till frågan- Kan pericytförlusten bero på diabetesrelaterade förändringar? I det nuvarande projekt har vi intresserat oss för amylin, en peptid som utsöndras tillsammans med insulin. Amylin klumpar lätt ihop sig vid höga koncentrationer och eftersom både insulin och amylin produktionen är väldigt hög i förstadiet av T2D hittar man ofta amylinansamlingar i T2D patienters hjärta, lever och bukspottskörteln. Nyligen har man hittat amylinansamlingar även i hjärnan hos dementa T2D och AD patienter men man vet ännu inte hur hjärnans celler påverkas av dem. Vi har mha hjärnvävnads- och cell kultur-studier kunnat visa att amylin specifikt ansamlas i pericyter vilket succesivt leder till pericyt död och minskat stöd åt småkärlen. Hypotetiskt skulle alltså amylin drastiska påverkan på pericyters överlevnad kunna vara en faktor som ligger bakom pericytförlusten man ser vid AD och därmed eventuellt även den ökade risken för AD och demens hos T2D patienter. Syftet med den nuvarande studien är att följa upp våra tidigare resultat, dels genom att ta reda på de cellulära mekanismerna som ligger bakom amylin toxiska effekt på pericyter och dels genom biomarkörstudier där vi analyserar amylin i likvor och näthinna/hjärnvävnad från dementa T2D patienter och AD patienter. Vår förhoppning är att våra studier kommer öka vår kunskap om tidiga mekanismer som kan ligga bakom förloppet till demens hos T2D patienter och därmed underlätta utvecklingen av nya behandlingar, biologiska markörer samt diagnostiska metoder som kan användas vid klinisk diagnostisering.