

## **Förekomsten av små aggregat av amyloid- $\beta$ i hjärna från Alzheimers patienter jämfört med kognitivt friska med Alzheimers-förändringar i hjärnan.**

Ett av de fynden som Alzheimers sjukdom (och som kan användas för en definitiv diagnos efter patienten har avlidit) är plack i hjärnan, som består av proteinet amyloid- $\beta$  ( $A\beta$ ) som har aggregerat (klumpats ihop) på ett felaktigt sätt.  $A\beta$  anses orsaka nervcells förstörelse och i slutändan minnesförlust, men exakt hur detta går till är fortfarande okänt. De flesta forskare tror nu att det är mindre former av  $A\beta$ -aggregat, så kallade oligomerer, och inte placken som är de mest skadliga. Bland annat så har man inte hittat ett direkt samband mellan mängden  $A\beta$ -plack och graden av minnesförlust. Dessutom så har man även sett att även icke-dementa äldre kan ha  $A\beta$ -innehållande plack i hjärnan. Dessa plack verkar dock skilja sig åt jämfört med de hos Alzheimers-patienter. Dessutom har man, genom att plocka ut  $A\beta$  från hjärnor, sett att förhållandet mellan  $A\beta$ -oligomerer och plack är större hos Alzheimerpatienter än icke-dementa med plack. Genom att plocka ut hjärnvävnad kan man dock påverka sammansättningen av  $A\beta$ , och dessutom ger detta inte en bild av var  $A\beta$ -oligomererna finns i hjärnan. De färgningsmetoder som finns tillgängliga för detektion av  $A\beta$  i hjärnan färgar framför allt in plack och inte de mindre oligomererna.

Vi utvecklade nyligen en metod som specifikt och känsligt detekterar  $A\beta$ -oligomerer i celler, och vill nu använda denna metod för att undersöka förekomsten av  $A\beta$ -oligomerer i hjärnsnitt från Alzheimers-patienter samt icke-dementa individer med plack. Första delen av projektet syftar till att optimera metoden för att användas på hjärnsnitt. Den andra delen i projektet syftar till att jämföra förekomsten av  $A\beta$ -oligomerer i hjärnvävnad från 10 Alzheimers-patienter och 10 icke-dementa personer med plack. Vi kommer även färga in plack för att jämföra eventuell distribution av oligomerer i förhållande till placken.

Med denna studie hoppas vi kunna svara på om skillnaden mellan Alzheimers-hjärnor och hjärnor från friska med plack beror på förekomsten av  $A\beta$ -oligomerer. Vi kommer även kunna se var de oligomera formerna av  $A\beta$  är i hjärnan. Det vill säga om de finns nära plack eller längre ifrån och om de verkar finnas inne i cellerna (placken finns utanför). Detta kan då komma att bidra till en ökad förståelse för sjukdomsförloppet vid Alzheimers sjukdom och vilka former av  $A\beta$  som är iblandade vid nervcellsskada.