

## Summary for Demensfonden:

Alzheimers sjukdom (AD) är en irreversibel neurodegenerativ sjukdom, kännetecknad av en progressiv minnesförlust till en punkt där patientens dagliga liv äventyras. Hittills har vi inget definitivt botemedel, dessutom är det fortfarande svårt att diagnostisera på grund av komorbiditeter och svår tillgång till hjärnan. Biomarkörer blir allt viktigare med målet om att en dag använda dem som prognostiska och diagnostiska verktyg, för en mer exakt diagnos och eventuellt i ett tidigt sjukdomsskede där det inte är för sent för att ingripa. Ett tydligt kännetecken för AD är förlust av synapser i neokortiska regioner i hjärnan och hippocampus, vilket ökar med dess progression (Jacobsen et al., 2006). Funktionella synapser är viktiga för kommunikation och integration av information i hjärnan och den aktuella litteraturen tyder på att synaptisk dysfunktion kan bidra till klinisk manifestation av sjukdomen (Kojima & Shirao, 2007; Reddy et al., 2005; Yu & Lu, 2012). Synaptisk förlust har också beskrivits som en tidig patologisk händelse i sjukdomen, som tycks vara bättre korrelerad med kognitiv nedgång jämfört med sjukdomens kärnmärken, A $\beta$  plack och tau trassel (Sheng, Sabatini, & Sudhof, 2012). Således har förändringar i synaptiska proteiner erhållit uppmärksamhet, eftersom de har potential att användas som verktyg för tidig diagnos och även för att övervaka sjukdomsprogression. Det övergripande målet med projektet är att identifiera nya synaptiska proteiner och peptider som möjliga biomarkörskandidater för användning som tidiga diagnostiska verktyg för AD. Vi identifierade nyligen neuroligin 1 (NLGN-1) som en möjlig kandidatbiomarkör för synaptisk förlust. NLGN-1 är väsentlig för funktionella glutamatergiska synapser (Song, 1999) och den har kopplats till A $\beta$  oligomerers (A $\beta$ ) synaptiska toxicitet (Brito-Moreira et al., 2017; Dinamarca, Di Luca, Godoy, & Inestrosa, 2015). Således kommer vi att studera proteinet i humana hjärnprover och likvor, utvärdera dess potential som ett verktyg för att övervaka synapsförlust i AD och dess koppling till neurodegenerering.