Alzheimers sjukdom (AD) är en progressiv, neurodegenerativ sjukdom som drabbar många människor runtom i världen. Endast cirka 5 % av alla AD fall är ärftliga och beror på genetiska mutationer. Detta innebär att det hos den stora majoriteten av patienter är andra orsaker till att sjukdomen uppkommer. Inte bara ärftliga faktorer, utan också miljön och livsstil påverkar risken att insjukna i olika sjukdomar, däribland AD. Epigenetiska förändringar är förändringar i genuttryck eller genfunktion som uppkommer utan att själva DNA-sekvensen förändras och vi tror att dessa kan ha stor betydelse vid AD. I vårt projekt vill vi försöka förstå de epigenetiska förändringarna i de områden i hjärnan som drabbas vid AD, främst de som är viktiga för minne och inlärning. Vår hypotes är att peptiden ß-amyloid (Aß) orsakar förändringar i cellernas genuttryck genom att förändra kromatinstrukturen. Detta leder till att cellernas funktion försämras och att de i förlängningen dör, vilket i slutändan leder till kognitiva problem och demens. Resultaten från vår första studie stöder denna hypotes och vi vill nu gå vidare med att undersöka mer i detalj hur detta sker.

Det övergripande målet med vår forskning är att få en djupare förståelse för cellulära mekanismer associerade med patologiska förändringar vid AD. Vi vill också förstå mekanismerna bakom nervcellernas förmåga till nybildande och plasticitet samt hur

dessa kan stimuleras. För att undersöka de epigenetiska förändringarna i hjärnan vid AD använder vi en translationell approach (från cell via djurmodeller till patienter) vilket ger oss en unik möjlighet att bevisa våra hypoteser både mekanistiskt och funktionellt. Fynden i studien ger oss nya insikter om patologiska förändringar på gennivå som har betydelse vid AD. Genom att identifiera de molekylära mekanismerna som är involverade hoppas vi kunna finna nya biomarkörer samt även behandlingsstrategier vid AD. Dessutom har vi stora förhoppningar att våra resultat även kommer att kunna användas i forskningen vid andra neurodegenerativa sjukdomar.