

Populärvetenskaplig text angående projektet:

***Alpha-synuclein, an under-estimated player in the development of Alzheimer's disease?***

Henrietta M Nielsen, biträdande lektor, Stockholms universitet, institutionen för neurokemi

***Svensk titel:***

**Alfa-synuklein, en underskattad faktor i utvecklingen av Alzheimers sjukdom?**

***Projektsammanfattning***

Alfa-synuklein och dess patologi kopplas normalt till sjukdomar så som Parkinsons sjukdom och demens med Lewy kroppar i vilka molekylen aggregerar och anrikas intracellulärt i hjärnan. Alzheimers sjukdom å andra sidan kopplas till utvecklingen av senila plack av amyloid-beta och intracellulära nystan av tau protein i hjärnan. Våra och andras studier har dock visat att likvorkoncentrationer av alfa-synuklein är ökade hos patienter med Alzheimers sjukdom. Studier av hjärnvävnad från Alzheimerspatienter har även visat en anrikning av lösliga former av alfa-synuklein i nervceller jämfört med friska individer. Våra preliminära studier visar dessutom att individer med en mild kognitiv störning, ofta ett förstadium till Alzheimers sjukdom, och som utvecklar Alzheimers sjukdom har högre likvornivåer av alfa-synuklein än de som inte utvecklar demens. Det visade sig i våra studier också att nivåerna av alfa-synuklein verkar vara kopplade till APOE4, den främsta genetiska riskfaktorn för Alzheimers sjukdom och vi kunde även påvisa en association mellan likvornivåer av alfa-synuklein och amyloid-beta. Tillsammans så föreslår våra resultat en koppling mellan alfa-synuklein och Alzheimers sjukdom.

I våra nu föreslagna studier har vi för avsikt att kvantifiera likvorkoncentrationer av alfa-synuklein i individer med kända genetiska anlag för att utveckla Alzheimers sjukdom. Individerna ingår i en Amerikansk biobank (DIAN) som syftar till att studera bärare av genetiska anlag som leder till utveckling av Alzheimers sjukdom. Våra studier syftar till att undersöka alfa-synukleinkoncentrationer och dess relation till amyloid-beta patologi som hos anlagsbärarna alltid leder till utveckling av sjukdomen. Med hjälp av vävnad från den nederländska hjärnbanken kommer vi även att studera nivåerna av alfa-synuklein i olika delar av hjärnan från friska individer jämfört med Alzheimerspatienter med eller utan en APOE4 genotyp. Dessa studier syftar till att närmare undersöka kopplingen mellan APOE4 och alfa-synuklein.

Resultaten från våra studier kommer att utröna på vilket sett alfa-synuklein är kopplat till utvecklingen av Alzheimers sjukdom vilket förhoppningsvis kan öka förståelsen av hur sjukdomen i sig uppkommer.