

Identifiera molekylära länkar mellan kolesterol, hypertoni och Alzheimers sjukdom.

Alzheimers sjukdom är en gradvis förvärrande hjärnsjukdom som successivt bryter ned patientens minne, kapacitet till inlärning, att resonera, fatta beslut, kommunicera samt utföra vardagliga aktiviteter. Alzheimers sjukdom är den vanligaste formen av demens och drabbar 10 % av befolkningen över 65 års ålder och nära hälften av alla över 85 år lider av sjukdomen. För närvarande har Sverige 150 000 invånare som lider av demens och det är en siffra som uppskattas att fördubblas till år 2050. För samhället uppgår den årliga kostnaden för vård av dementa till runt 50 miljarder kr, vilket är mer än den sammanlagda kostnaden för cancerterapi och behandling av hjärt- och kärlsjukdomar.

Sporadiskt förekommande Alzheimers sjukdom uppstår förmodligen av en komplex interaktion mellan genetiska riskfaktorer och miljöpåverkan. Under senare år har man fått belägg för att kolesterol eller metabolismen av kolesterol spelar en framträdande roll i utvecklingen av Alzheimers sjukdom. Kliniska och epidemiologiska studier visar att patienter med förhöjda kolesterolnivåer i plasman har ökad risk att drabbas av Alzheimers och andelen drabbade är förhöjd i länder där dieten är fet och kaloririk.

Vi planerar att utreda de specifika effekterna av kolesterolets metaboliter (24S-OH och 27-OH) i hjärnans renin-angiotensinsystem, med målet att identifiera de cellulära mekanismer som ligger bakom sambandet mellan kolesterol och hypertoni samt neurodegeneration. I detta projekt kommer vi att fokusera på oxysterols effekt på insulin-regulerad aminopeptidase (IRAP), en receptor som är involverad i inlärning och minne. Våra resultat kommer ge ny insikt i den eventuella roll som långsiktig hyperkolesterolemi har för patofysiologin i hypertoni och AD. Våra resultat kommer också öppna upp nya perspektiv för multiriktade behandlingsmetoder.