

Identifiering av nya diagnostiska kandidatgener för Alzheimers sjukdom kopplade till inflammation

Petronella Kettunen, Sahlgrenska Akademin

Alzheimers sjukdom (AD) är en av folksjukdomarna som med den ökade livslängden kommer att bli alltmer prevalent. Detta kommer att medföra ökat lidande för sjuka och anhöriga, samt ökade kostnader för samhället. Den förhärskande teorin är att AD orsakas av en ackumulering av amyloid beta, A β , som ansamlas i plack i hjärnan. Dessa plack orsakar neurodegenerering och minnesförlust på sikt. Däremot är det inte känt vad som sätter igång själva sjukdomsprocessen och A β -ackumuleringen. Sjukdomen tros vara multifaktoriell där miljö och genvarianter samverkar. Om vi bättre kan förstå hur den genetiska variationen skapar riskgrupper med högre känslighet för att utveckla AD vore det möjligt att identifiera dessa individer på ett tidigt stadium, följa dem kontinuerligt och sätta in en eventuell behandling så fort som möjligt.

Det är känt att hjärnans immunceller, mikroglia, kan ta upp A β och delta i nedbrytningen av toxiskt A β . Samtidigt så tros mikrogliaaktiveringen på sikt leda till en inflammation som kan bidra till den nedbrytande sjukdomsprocessen. Dock så är de signaler som krävs för rekrytering, migration och aktivering av mikroglia för att uppsöka och nedbryta amyloida plack i hjärnan idag inte helt kända. Vi tror att nyckeln till diagnostiska markörer, framtida AD-behandlingar och preventivt skydd kan utgå från en förståelse i hur vårt immunförsvar är involverat i neurodegeneration och vilken roll t.ex. antiinflammatoriska behandlingar har för att förebygga eller bota Alzheimer och andra former av demens.

I detta projekt kommer vi att arbeta parallellt experimentellt och med genassociationsstudier i patientmaterial för att hitta nya genetiska markörer som är involverade i inflammationsprocesser och nedbrytningen av A β . Vår förhoppning är att dessa kandidatgener kommer att kunna användas för att hitta patientgrupper som skulle kunna ha en förhöjd risk för att utveckla AD och därför borde följas kontinuerligt och erbjudas tidig behandling. Dessutom skulle utvecklandet av framtida behandlingar kunna fokuseras på dessa nya målmolekyler.