**Synaptisk APP-processning som måltavla för nya läkemedel mot Alzheimers sjukdom**

Alzheimers sjukdom är den vanligaste demenssjukdomen och skapar stort lidande hos de drabbade och deras anhöriga. Tyvärr finns idag inga botemedel mot sjukdomen även om vissa mediciner kan bromsa och mildra symptomen något. För att hitta nya läkemedel behöver de molekylära mekanismerna bakom sjukdomen studeras ytterligare.

Mycket tyder på att den giftiga amyloid beta-peptiden (Abeta) spelar en nyckelroll i sjukdomsförloppet. Dessvärre har kliniska prövningar där man angripit Abeta hittills varit negativa och flera studier tyder på att dess förstadium APP-CTFbeta kan vara ännu giftigare.

 I den här studien kommer vi att studera hur Abeta och APP-CTFbeta påverkar nedbrytningen av de så kallade synapserna (kopplingen mellan nervcellerna) vilket sker tidigt under sjukdomsförloppet och orsakar minnesförsämringarna. Vi kommer även att undersöka kopplingen mellan Abeta/APP-CTFbeta med två andra parametrar som påverkar synapsnedbrytningen; mitokondrieskada och oxidativ stress.

Slutligen vill vi identifiera vilka andra proteiner som binder till Abeta och APP-CTFbeta i synapserna. Vi tror att sådana proteiner deltar i den giftiga effekten av Abeta/APP-CTFbeta och därför kan vara måltavlor för nya läkemedel mot Alzheimers sjukdom. Förutom denna uppenbara tillämpning kommer våra studier att öka kunskapen om de molekylära mekanismerna bakom synapsnedbrytningen i Alzheimers sjukdom.