

## Nya amyloid-beta-biomarkörer för Alzheimers sjukdom

Alzheimers sjukdom är den vanligaste formen av demens och karaktäriseras av förekomsten så kallade amyloida plack. Placken bildas mellan nervcellerna och har länge ansetts vara orsaken till celledöd samt vävnadsförlust i alzheimer-hjärnan. Det är dock troligen inte själva placken som är giftiga för nervcellerna utan vissa typer av peptider och/eller aggregat av amyloid-beta ( $A\beta$ ). Dessa  $A\beta$ -peptider produceras kontinuerligt i normal cellmetabolism genom proteolys av "amyloid precursor protein" (APP) som utförs av olika enzymer i kombination. Det är fortfarande okänt vilken av  $A\beta$ -peptiderna som är mest giftig eller hur placken börjar bildas och utvecklas under tid. Förutom i placken förekommer dessa peptider också i kärlväggarna, vilket orsakar cerebrovaskulär amyloidangiopati (CAA). CAA-prevalensen hos dementa äldre personer är 50-60%. Tidigare data har även visat att plack hos alzheimer-patienter skiljer sig från plack hos patienter med plack-patologi, men som inte har Alzheimers sjukdom. Dessutom visar våra preliminära resultat en skillnad i  $A\beta$ -peptid-uttryck, både i olika hjärnregioner och i olika typer av plack.

Syftet med projektet är att identifiera nya  $A\beta$ -peptidvarianter som påverkas tidigt i Alzheimers sjukdom samt i andra neurodegenerativa sjukdomar. Detta kommer att uppnås genom karaktärisering av olika amyloida plack i olika hjärnregioner, hos alzheimer-patienter, patienter med andra typer av demens och friska individer. Resultaten kommer att ge oss en bättre förståelse för plackbildningen och plackens utveckling och även en djupare förståelse för patofysiologin hos olika neurodegenerativa sjukdomar.

När detta har uppnåtts kommer vi att utveckla en metod som kan mäta nivåerna av dessa  $A\beta$ -peptider i likvor. Idag finns det tre likvor-biomarkörer för Alzheimers sjukdom som används i klinisk rutin. Det finns dock ett stort behov av mer sjukdomsspecifika biomarkörer samt markörer som kan påvisa Alzheimers sjukdom i ett tidigt skede. Detta projekt kan ge oss möjlighet att utveckla sådana biomarkörer.

Eleni Gkanatsiou

ok  
FR