



Demensförbundet

Rekvisition av beviljade medel ur Stiftelsen Demensfonden, år 2018

Namn: Anders Olofsson

Adress: Med.kemi, Umeå univ. 90187 Umeå

Telefonnummer: 090-7865128

E-post adress: ANDERS.OLOFSSON@umu.se

Härmed rekvireras det beviljade beloppet: 100.000,00 SEK

Kontoinnehavare/lärosäte: Umeå universitet

Postgiro:

Bankgiro: 5050-0701 Vg ange 31385234

Ort och datum: Umeå, 2019-06-05

Underskrift stipendiat: 

(Kan undertecknas och scannas in, eller så kan namnet skrivas kursivt. Båda alternativen motsvarar underskrift)

Namnförtydligande: ANDERS OLOFSSON

- Tilldelade stipendier står till förfogande till och med 30 juni två år efter beslut.
- Utbetalning av medel sker efter att rekvisitionsblanketten fyllts i och skickas per e-post till rdr@demensforbundet.se tillsammans med en populärvetenskaplig text på svenska om cirka 1/2- 1 A-4 sida om projektet.
- Utbetalning sker endast till universitets- eller lärosätets bank- eller postgironummer, ej enskilt personkonto.
- De personer som fått stipendium från Demensfonden förbinder sig att lämna en slutrapport.



Datum 2019-06-13
Kund R50025

Institution
Medicinsk kemi och biofysik
SE-901 87 UMEÅ

Demensförbundet
Lundagatan 42 A, 5 tr
117 27 STOCKHOLM

Vår referens Ingrid Råberg
Telefon / E-post 090-786 51 28

Er referens 355029042
UmU projektnummer

OCR-referens	3138523406
Betala till Bankgiro	5050-0701
Belopp att betala	100 000.00
Betalas snarast eller enligt avtal	

Specifikation

Summa

Projektledare Anders Olofsson	
Orsakar ApoE Alzheimers genom att fånga alfa-beta-aggr	
180416	
Rekvosition enligt avtal	100 000.00

Rekvissionsnummer 31385234
Vänligen ange OCR-referens vid betalning

Belopp att betala SEK 100 000.00

Godkänd för F-skatt
Umeå universitet
901 87 UMEÅ
Sverige

Org.nummer 202100-2874
Momsreg.nummer SE202100287401
Telefon / E-post +46 90 786 50 00
E-post umea.universitet@umu.se

Bankgiro 5050-0701
Kontonummer 1281-01-09877

Redovisning av resultat från tidigare beviljade anslag ur demensfonden

Jag vill börja med att tack för de bidrag Demensfonden ger. En stor del av den akademisk forskning är idag helt beroende av externa anslagsgivare och utan dessa skulle forskningen inte kunna bedriva på ett effektivt sätt. Arbetet i min grupp går för närvarande mycket bra och de fynd vi presenterar i årets ansökan har möjligheten att förändra synen på den kanske idag starkaste genetiska markören vi har för Alzheimers nämligen ApoE och dess olika isoformer och möjligen identifiera dess patologiska funktion samt identifiera ett nytt terapeutiskt mål. Jobbet har till stora delar finansierats genom de stipendier som vi kunna utlysa via anslag från just Demensfonden. Nedan finner ni en kort redogörelse för det arbetet som genomförts under föregående år vilket för närvarande är på revision in väntan på publicering.

Identifiering av en skyddande mekanism inom A β peptidens sekvens

Alzheimers sjukdom associeras till en fibrillär sammansättning av peptiden amyloid β (A β) vilket histologiskt kan ses som amyloida plack i hjärnan på drabbade personer. Trots en likartad fibrillär morfologi förekommer olika sorters fibrillära sammansättningar av A β vilka skiljer sig avsevärt åt både vad det gäller dess arkitektur och patogena egenskaper. Att förstå med vilka mekanismer dessa bildas är därför viktigt för att också kunna bromsa eller vända processen. Mekanistiska studier av amyloidbildning och de bildade strukturerna är dock tekniskt komplicerade och bristen på lämpliga analysmetoder hämmar både en förståelse av fenomenet samt utveckling av terapeutiska inhibitorer. Vi presenterar här metoder som på flera områden löser dessa analysproblem och kan även presentera fynd som både förändrar den mekanistiska synen på fibrillbildning av A β samt pekar på nya terapeutiska mål. Amyloid bildas genom en så kallad nukleeringsberoende polymeriseringsprocess vilket betyder att ett mindre aggregat (nukleus) först måste bildas dit enskilda peptider (monomerer) sekventiellt kan binda för att slutligen skapa en fibrill. Strukturen hos denna startsammansättning kommer att påverka strukturen på den kommande fibrillen och antalet nuklei styr även hur fort processen kommer att gå. A β peptiden förekommer dock i olika längder vilka domineras av A β_{1-40} , och A β_{1-42} . Trots att bara två aminosyror skiljer dessa åt så antar A β_{1-42} en annan struktur som med högre toxicitet och aggregering av A β_{1-42} är starkt associerad till utveckling av sjukdomen. Genom surface plasmon resonance (SPR) har vi utvecklat en teknik som på ett helt nytt sätt möjliggör att följa A β aggregeringen samt studera hur redan bildade aggregat påverkar strukturen av de inkorporerade monomererna. Vi visar här att peptider som inkorporeras i änden på en fibril även antar dess arkitektur. Preliminära data visar intressant nog även en skyddande mekanism som specifikt förhindrar den i kroppen vanligaste A β peptiden (A β_{1-40}) att anta den giftigare strukturen hos A β_{1-42} . Vi visar intressant nog även hur denna mekanism kan sättas ur spel och identifierar härmed både en patologisk riskfaktor samt ett terapeutiskt mål. Systemet öppnar även dörren till att studera de mekanismer som styr nukleering och specifikt hur en amyloidstruktur kan propageras som följd av nukleering.

Sammantaget bidrar detta arbete till att,med nya biotekniska metoder, avsevärt öka den mekanistiska förståelsen bakom A β amyloid bildning där fynden även har en möjlig framtida terapeutisk implikation.