**POPULÄRVETENSKAPLIG TEXT AV HELENA KARLSTRÖM**

Alzheimers sjukdom är den vanligaste formen av demens och risken att få sjukdomen ökar med stigande ålder. Idag har ca 140000 människor sjukdomen i Sverige. De mediciner som nu används, så kallade bromsmediciner, togs fram på 70-talet och lindrar bara symptomen under en kort tid, ca 3-5 år. De första symptomen hos en person med Alzheimer är minnes-störningar, framförallt korttidsminnet. Minne och inlärningsregionen i hjärnan, hippocampus, blir påverkad på grund av att nerv-cellerna börjar att dö av. Anledningen till att de dör är att kopplingarna mellan nervcellerna försvinner succesivt och utan dessa kopplingar kan inte nervcellerna klara sig på egen hand. När man tittar på en Alzheimerhjärna under mikroskop ser man speciella strukturer som inte finns normalt i en hjärna. Dessa

strukturer är dels protein-klumpar som ligger utanför cellerna, så kallade plack, dels andra proteinklumpar inne i cellerna, så kallade nystan. I dagsläget vet vi inte riktigt varför dessa proteinklumpar börjar bildas onormalt mycket eller varför de är giftiga för våra nervceller. Vi vet dock att denna process börjar långt innan personen börjar få de första symptomen, mellan 10-20 år innan. I nuläget kan man hitta dessa proteiner i ryggmärgsvätskan hos Alzheimerpatienter och det är ett stort framsteg inom diagnostiken. Dock krävs det mer forskning för att utveckla fler och säkrare och diagnostiska verktyg, både rent tekniskt men också för själva patienten, då

ryggmärgsprov ofta upplevs väldigt stressande och kräver stor skicklighet av vårdpersonalen. Biverkningar såsom illamående och huvudvärk är mycket vanliga vid dessa provtagningar, så att kunna diagnostisera från blod/plasma/urin skulle underlätta mycket för alla inblandade parter.

I min forskargrupp fokuserar vi på att förstå vad som går fel inne i en hjärna som utvecklat Alzheimer, framförallt inne i nervcellerna. Vi använder oss av biologiskt material från celler och vävnader och gen/biotekniken gör det möjligt för oss att i laboratoriet härma processen i en den sjuka hjärnan. Vi tittar bland annat på hur de giftiga protein-klumparna bildas av vissa enzymer, och hur vi kan stoppa den bildningen. Genom att hämma dessa enzymer är vårt mål att även hämma bildningen av de giftiga proteinklumparna och därmed rädda nervcellerna i hjärnan.

Det finns dock vissa utmaningar med att hämma dessa enzym. De har även viktiga och bra funktioner i våra celler och att ta bort enzymerna helt skulle leda till ännu mer celldöd både i hjärnan men också i andra delar av kroppen. Kliniska prövningar som riktar sig mot att hämma dessa enzym på både friska och Alzheimersjuka personer har visat att bieffekterna är väldigt kraftiga. Allt från små blödningar i hjärnan, störd funktion av mag-och tarmkanalen och hudcancer och dessa har gjort att studierna har lagts ner, vilket är mycket stort nederlag för patienten, samhället, läkemedelsbolagen och den akademiska forskningen. Vi försöker nu att förstå hur vi kan hämma dessa enzymer på ett mer selektivt sätt och på så sätt undvika bieffekter men samtidigt hindra enzymerna att bilda de giftiga klumparna och därmed hindra uppkomsten av Alzheimers sjukdom. Vidare vill vi utveckla nya diagnostiska verktyg som

använder mindre invasiva provtagningsmetoder (blod/plasma/urin) och som också är mer pålitliga. Vi inriktar oss på nya alternative protein-markörer än de nu befintliga (som nu mäts i ryggmärgsvätskan) för att minimera stressupplevelserna hos patienterna, kostnaderna inom sjukvården och få en ökad säkerhet i diagnosen av Alzheimers sjukdom. De kliniska prövningar som görs/har gjorts har riktat sig till patienter som har en ganska långt fortskriden Alzheimer och har därmed haft onormalt mycket giftiga proteinklumpar i hjärnan under nästa 10-20 år. Vi och många andra har en stark övertygelse om att det är ett alldeles för sent stadium för behandling eftersom skadan på nervcellerna redan är skedd och omöjligt för hjärnan att reparera. Genom att diagnostisera sjukdomen i ett pre-symptomatiskt stadium och sätta in selektiv behandlingen tidigt, kan sjukdomsförloppet hindras på

ett tidigt stadium och personen kan få ett gott kvalitativt åldrande. Detta skulle också spara ofantligt mycket med pengar för hela sjukvården och samhället, inte bara i Sverige utan i de flesta länder på grund av en ökad livslängd globalt, vilket är den främsta orsaken till det ökade antalet personer som får Alzheimers sjukdom.