

**Projekt:**

Plasma apolipoprotein E-nivåer och dess relevans för patologi i hjärnan och progression av Alzheimers sjukdom

**Stipendiat:**

Henrietta Nielsen, PhD, Biträdande lektor, Stockholms Universitet

Alzheimers sjukdom (AS) är den vanligaste orsaken till demens hos de äldre. En stor majoritet av de som insjuknar gör så spontant och utan känd orsak medan en liten andel av patienter får sin sjukdom på grund av ärftliga anlag. Många faktorer har visat sig påverka risken för AS och det är känt att risken för att insjukna ökar med stigande ålder. Den främsta genetiska riskfaktor för AS, vilken ökar risken för insjuknande upp till 15 gånger, är APOE4-varianten. Denna genvariant finns hos ca 20% av den skandinaviska befolkningen och har därför stort inflytande på antalet AS-patienter. De biologiska orsakerna till en ökad risk för AS hos bärare av APOE4-varianten är inte helt klarlagda. Tidigare studier har dock visat att låga halter av apolipoprotein E i blodet ökar risken inte bara för AS men även andra demenssjukdomar. Vi har med våra studier visat att specifikt bärare av APOE4-varianten ofta har väldigt låga nivåer av apolipoprotein E i blodet. Vidare har vi visat att blodnivåerna av just apolipoprotein E är kopplade till sjukliga förändringar i hjärnan hos APOE4-bärare även innan de utvecklat några demenssymptom. För att i mer detalj analysera kopplingen mellan just apolipoprotein E-nivåerna i blodet samt sjukdomsutveckling och AS progression kommer vi i tre olika patientgrupper att analysera nivåerna av apolipoprotein E. Den ena gruppen bestående av patienter med AS och med mild kognitiv störning, har följts över 24 månader och vi kan således utröna om det sker en förändring i apolipoprotein E halter över tid hos patienter med spontan sjukdom. Den andra gruppen består av patienter med ärftlig AS på grund av mutationer i tre olika gener, och sist så kommer vi att undersöka nivåerna av apolipoprotein E in en grupp individer som på grund av deras etnicitet inte verkar ha en höjd risk för AS om de bär på APOE4. Sammantaget kommer resultaten av våra studier att leda till en bättre förståelse av betydelsen av låga plasma apolipoprotein E nivåer för insjuknande i AS hos både spontana och ärftliga AS patienter. Vi hoppas att i framtida studier kunna utröna hur blodnivåerna av apolipoprotein E är kopplade till specifika processer i hjärnan.