

Kan mutationer i *C9orf72* genen hos svenska FTD patienter härledas från en gemensam ursprungsmutation?

Frontotemporal demens (FTD) är den näst vanligaste formen av neurodegenerativ sjukdom som drabbar individer under 65 års ålder. Patienter med FTD uppvisar generellt två symptom: gradvisa beteendeförändringar och/eller språksvårigheter. Sjukdomen är progressiv och leder till förtidig död och det finns idag inga botemedel. Upp till hälften av alla FTD patienter har sjukdomen i familjen vilket betyder att genetiska förändringar spelar en viktig roll. Sjukdomsorsakande mutationer har identifierats i tre gener; microtubule-associated proteinet tau (*MAPT*), progranulin (*GRN*) och nyligen i chromosome 9 open reading frame 72 (*C9orf72*). Mutationer i *C9orf72* består av hexanukleotid repetitioner; en sekvens av 6 nukleotider; (GGGGCC)_n upprepas ett stort antal gånger. Hos en frisk individ är repetitionen av GGGGCC mindre än 26 gånger, medan hos en mutations bärare kan sekvensen vara repeterad flera hundra gånger. Mutationerna är vanligare i Sverige jämfört med i andra länder i världen. Flera forskargrupper har rapporterat att en *C9orf72* mutation uppstod för flera tusen år sedan i norra Europa och att alla FTD mutationsbärares *C9orf72* förändring ligger i en längre konserverad region, på kromosom 9, som nedärvt tillsammans.

Syftet med studien är att undersöka om den höga mutationsfrekvensen i vårt land beror på en gemensam anfader. Vi har analyserat DNA från 28 FTD patienter med mutationer i *C9orf72* från 28 olika familjer och deras friska släktingar, sammanlagt 71 individer. Proverna var insamlade och preparerade på Karolinska Universitetssjukhuset i Huddinge.

DNA regionen hos *C9orf72* mutationsbärare med eventuellt samma historiska ursprungsförändring analyserades med kromosomala markörer och singel nukleotid polymorfier (SNPs). Preliminära data pekar på att våra svenska FTD patienter med *C9orf72* mutationer har en gemensam anfader. Det preliminära resultatet kommer under 2013 att analyseras vidare med ett utökat antal SNPs i den aktuella regionen. Forskningen har stor betydelse för framtida klinisk diagnostik och genetisk rådgivning till drabbade familjer.