**Kan matrix metalloproteaser (MMP) ligga bakom ändrade nivåer av lösligt NG2 som ses vid Alzhiemers sjukdom?**

Alzhiemer´s sjukdom (AD) kännetecknas b.l.a. av ansamlingar av aggregerat amyloid beta (Aβ) i hjärnan. Ansamlingarna ses delvis i hjärnparenkymet där de formar s.k. senila plack, och dels i kärl, ett fenomen som kallas ”cerebral amyloid angiopathy” (CAA). Studier gjorda på odlade celler visar att aggregerat Aβ är giftigt och i dess närhet dör nervceller, oligodendrocyter (producerar det vita myelinet som är viktig för nervcellsignalering) och pericyter (kärlen stödjeceller). Dessa resultat har lett till att man tror att Aβ ansamlingarna delvis ligger bakom den vävnadsatrofi och förändringar i vitsubstans och kärl som ofta ses vid AD.

Både pericyter och oligodendrocyters progenitorer (OPC) känns igen genom att de uttrycker ett specifikt protein som kallas NG2. Proteinet sitter på cellernas yta där det tros spela en viktig roll vid cellernas migration, nybildning och differentiering. Proteinet klyvs av från cellens yta och ca hälften av allt NG2 i hjärnan existerar i löslig form. Vilken funktion löslig NG2 (sNG2) har är idag inte helt utrett, men studier visar att den spelar en viktig roll vid nybildning av kärl.

I våra tidigare studier har sett att mängden sNG2 utsöndrat från pericyter och OPC påverkas kraftigt vid exponering Aβ. Vidare har vi sett att ryggmärgsvätska från AD patienter innehåller mindre mängd sNG2 än friska kontroller, och att uttrycket NG2 i hjärnvävnad är minskat hos AD patient jämfört med kontroller. Dessa första resultat visar alltså att Aβ förutom celldöd även påverkar ett protein som är involverat i viktiga cellulära processer såsom nybildning och differentiering och vi finner det därför viktig att gå vidare och studera vilka mekanismer som kan ligga bakom dessa förändringar. Resultat från studier gjorda på odlade celler antyder att matrix metalloproteaser (MMP) skulle kunna vara det enzym som normalt klyver av NG2. Detta är intressant eftersom man har kunnat visa förändringar i mängden MMP i hjärnan hos AD patienter. Genom att använda oss av olika analys tekniker vill vi nu identifiera det MMP som specifikt kan vara involverad vid Aβs inverkan på sNG2. Vår förhoppning är att studien kommer bidra till ny kunskap om mekanismer vid AD och ge oss nästa pusselbit för att förstå hur förändringar i lösligt NG2 kan spela in vid sjukdomens framskridande.