

**Epigenetic changes related to beta-amyloid exposure in Alzheimer's disease
(Epigenetiska förändringar i samband med beta-amyloid exponering i
Alzheimers sjukdom)**

Alzheimer's sjukdom (AD) är den vanligaste formen av demens hos äldre och kännetecknas av progressiv minnesförlust. Ett av de viktigaste fynden i hjärnan hos AD patienter är plack, aggregat, bestående av beta-amyloid (Abeta). Abeta har en viktig roll i sjukdomen, men på vilket sätt Abeta orsakar degeneration i hjärnan och därmed minnesstörningar är fortfarande oklart. Det finns olika former av Abeta. Dessa skiljer sig i storlek och konformation. Några av dem (Abeta oligomerer) har föreslagits vara särskilt toxiska för hjärnans celler.

Endast hos en liten andel av AD patienter (mindre än 5%) finner man ärftliga orsaker till sjukdomen. Hos resterande patienter finns ingen ärftlig orsak utan där spelar andra faktorer in, såsom miljö, kostvanor och sociala faktorer. Både miljön och vår livsstil kan påverka vissa reglerande mekanismer i vår kropp, såsom epigenetiska mekanismer. Dessa reglerar i sin tur genuttryck och proteinproduktion. De epigenetiska mekanismerna kan reversibelt ändra uttrycket av gener utan att DNA-sekvensen förändras. Epigenetiska mekanismer kan därför vara mycket viktiga i patogenesen vid AD. Som stöd för denna hypotes har vi i en tidigare studie i vår grupp visat att Abeta kan modulera flera viktiga molekyler som är involverade i epigenetisk reglering.

Syftet med vår studie är att förstå mekanismen hur, och i vilken utsträckning, Abeta påverkar den epigenetiska regleringen i områden i hjärnan som påverkas vid AD. Vi skulle vilja veta vilka gener och proteiner som har förändrade epigenetiska mönster och förändrat uttryck hos AD patienter och om detta är på grund av närvaron av Abeta, samt vilka av de olika Abeta formerna som är toxiska för hjärnans celler.

Det övergripande målet med vår forskning är att bättre förstå de molekylära mekanismerna för progressionen av AD samt att klargöra de mekanismer genom vilka Abeta orsakar nervcellernas död. I denna studie använder vi celler, djurmodeller och donerad hjärnvävnad och vi hoppas att resultaten kan ge uppslag till nya behandlingsstrategier samt biomarkörer för sjukdomen. Vi hoppas också kunna tillämpa resultaten i forskning kring andra neurodegenerativa sjukdomar.