

Alzheimers sjukdom (AD) har kopplats till aggregation och ackumulering av amyloid beta (A β) peptiden i intra- och extracellulära ansamlingar, t.ex. A β plack. A β plack morfologi skiljer sig både mellan ickegenetiska, sporadiska AD (sAD) patienter; genetiska, familjära AD (fAD) patienter, och kognitivt opåverkade amyloid-positiva (CU-AP) individer. Nyligen visats att A β aggregat kan ha olika tredimensionella (3D) strukturer inom samma morfologiska plack typ (e.g. diffusa A β plack), och mellan individuella patienter inom samma AD sub-klassificeringar. A β peptider av olika längder anses vara ansvariga för skillnader i 3D struktur uppbyggnad under aggregering.

Huvudsyfte med detta projekt är att med hjälp av stabila isotoper, nya djurmodeller av Alzheimer sjukdom och avancerad mass spektrometri avbildnings teknik undersöka: VAR, NÄR och HUR de olika A β peptide aggregerar inom och utanför celler? Vilka andra proteiner, samt lipider bidrar till A β aggregering? Hur dessa biokemiska skillnader bidrar till de olika A β aggregat 3D strukturer? Hur dessa aggregat påverkar neuronal kommunikation och leder till synaptisk degeneration.