

### Demensfonden – på Svenska

Alzheimers sjukdom (AS) är en obarmhärtig neurodegenerativ sjukdom och den vanligaste orsaken till demens hos den äldre befolkningen. Hittills finns det inget botemedel som kan stoppa eller påverka sjukdomen och förekomsten och dödligheten av AS ökar fortfarande. AS uppvisar ett långt prodromalt stadium utan symtom som är svårt att identifiera. Att kunna diagnostisera sjukdomen i ett tidigt skede skulle öka effekten av framtida terapeutiska interventioner. Därför är biomarkörer för prognos, diagnos och för att följa sjukdomsprogression eftertraktade, både i cerebrospinalvätska (CSV) på grund av dess närhet till centrala nervsystemet och i blod på grund av dess tillgänglighet och enkla provtagning. Vid AS har synaptisk dysfunktion beskrivits som en av de tidiga händelserna som starkt korrelerar med nedsättningar av kognition och minne. Därför kan studien av synaptiska proteiner leda till upptäckten av synaptiska biomarkörer för tidig AS diagnos och för att följa sjukdomsprogression. Dessutom är det viktigt att studera synaptiska proteiner för att få kunskap om sjukdoms patofysiologiska mekanismer. Bland synaptiska biomarkörer är det postsynaptiska proteinet neurogranin (Ng) utan tvekan det mest studerade. Ng minskar i CSV hos AS-patienter även i tidiga stadier av sjukdomen. Proteinets nivå är också kvantifierbart i blod även om inga skillnader har hittats vid AS jämfört med kontroller. Ng uttrycks också i blodplättar, vilket kan vara en källa till Ng i blodet. Dessutom har blodexosomer härrörande från centrala nervsystemet (CNS) rapporterats bära Ng från CNS till plasma och kan således representera en källa till CNS-biomarkörer i periferin. Det övergripande syftet med projektet är att karakterisera Ng-peptidmönster i blod (plasma / serum), i blodplättar och CNS blodexosomer med masspektrometri. Dessa resultat kommer sedan att jämföras med Ng-fragment i CSV och exosomer från CSV. Målet är att undersöka om AS-specifika fragment kan identifieras.