

## The role of autophagy in tau spreading in Alzheimer's disease

**Makoto Shimoszawa, PhD**

**Per Nilsson Lab, Division of Neurogeriatrics  
Department of Neurobiology, Care Sciences and Society  
Karolinska Institutet  
Postal: 171 64 SOLNA, Visionsgatan 4, Bioclinicum J10:30  
Visitor: 171 64 SOLNA, Akademiska Stråket 1, Bioclinicum J10:30**

**Email: [makoto.shimoszawa@ki.se](mailto:makoto.shimoszawa@ki.se)**

**Phone: 076 565 43 48**

### **Popular science summary in Swedish**

Alzheimers sjukdom är den vanligaste formen av demens bland äldre och leder till bland annat förlust av minnet. Orsaken är att nervcellerna dör i hjärnan. Idag finns ingen medicin som botar sjukdomen utan endast sådana som tillfälligt lindrar symptomen. Även om ett stort antal tilltänkta mediciner har varit under prövning har de allra flesta inte gett önskad effekt. Det beror till stor del på att man fortfarande inte vet exakt varför nervcellerna dör i hjärnan. Därför är det mycket viktigt att ta reda på hur detta går till. Man vet sedan tidigare att hos patienter med Alzheimers sjukdom bildas klumpar i hjärnan som består av ett ämne som heter amyloidbeta samt proteinet tau som återfinns i höga nivåer i ryggmärgsvätskan och som spelar en viktig roll för diagnosen. Även om det verkar som om amyloidbeta driver sjukdomen så korrelerar tau bättre med kliniska symptom och man tror idag att framtida mediciner för Alzheimer kommer rikta sig både mot amyloidbeta och tau. För att kunna studera hur sjukdomen uppkommer har forskare skapat möss som också har mycket tau i hjärnan. I det här forskningsprojektet kommer vi att använda denna nya Alzheimermus och dessutom ta bort en viktig städfunktion i nervcellen som kallas autofagi i dessa tau-möss. Autofagi tar hand om skräp i cellen som tex klumpar av protein. Vi har tidigare visat att det är just autofagi som bryter ner amyloid beta i nervcellen. I nervceller som saknar autofagi ackumuleras amyloid beta inuti cellen, vilket är giftigt och får nervcellen att dö, och amyloid-beta-utsöndring från cellen minskar överraskande. Denna upptäckt har helt förändrat synen på autofagins viktiga roll vid Alzheimers sjukdom. Vi misstänker nu att autofagi också är involverad i utvecklingen av tau-patologin. Vi kommer därför att studera i vår nya musmodell i detalj hur autofagin tar hand om tau och särskilt om autofagin är involverat i utsöndringen och spridningen av tau i hjärnan. Vår hypotes är att när vi tar bort autofagin, kommer mer tau att ackumuleras inuti nervcellerna och göra dem sjukare, och tauutsöndringen kommer att minska. Resultaten av våra mätningar kommer att kunna hjälpa oss att förstå varför nervcellerna hos Alzheimer-patienter dör. Att förstå autofagins roll i utvecklingen av tau-patologier i AD kan leda till nya behandlingar för AD till exempel genom att öka autofagin.