

Genomikstudier av frontotemporal demens och andra besläktade neurodegenerativa sjukdomar

Kognitiva, neurodegenerativa sjukdomar (NDS) som drabbar hjärnfunktioner som bl.a. minne och personlighet är relativt vanliga och incidensen stiger med ökande ålder. Bland NDS räknas bl.a. Alzheimers sjukdom (AD) och frontallobsdemens (FTD), och vid en del av dessa sjukdomar finns en genetisk, (ärftlig) bakomliggande orsak. Tidig insjuknandeålder och flera drabbade individer i samma familj är karakteristiskt för dessa ärftliga former, och trots att man känner till vissa gener som orsakar ärftlig NDS så är den genetiska orsaken fortfarande okänd i många familjer. Ökad kunskap om bakomliggande genetiska orsaker kan hjälpa drabbade familjer, men bidrar även till en större förståelse kring sjukdomsmekanismer även vid alla former av NDS.

Ärftliga sjukdomar uppstår pga förändringar i vår arvs massa. De kan utgöras av små punktmutationer i enstaka gener, eller större förändringar som påverkar strukturen i själva DNA-strängen. En annan typ av genetisk förändring uppstår pga ökat antal upprepningar av en viss DNA-sekvens, sk expansioner. Det finns runt 40 kända expansionssjukdomar och flertalet av dessa kan ge symtom från hjärna och nervsystem.

Det övergripande syftet med vårt projekt syftar är att kartlägga genetiska orsaker till ärftlig NDS. I takt med mer tillgänglig och billigare teknik är det numera möjligt att undersöka hela människans arvs massa genom sk helgenomsekvensering (WGS). Vi undersöker just nu helgenomdata hos drygt 100 individer med NDS och i ett första steg har data analyserats med avseende på expansioner. Vi undersöker nu dessa expansioners betydelse för utveckling av ärftlig NDS. Data kommer även analyseras med avseende på strukturella genförändringar och punktmutationer. Vi har sedan möjlighet att utvidga analysen och undersöka en större grupp med flera hundra individer med FTD och AD och jämföra med friska kontroller. Eftersom vår forskargrupp verkar i nära samarbete med den kliniska verksamheten så kommer resultaten från våra projekt kunna nå ut till patienter och anhöriga.