

Gen-virusinteraktioner vid Alzheimers sjukdom - genvarianter av *IFNL4*, *CSSG1*, *TLR3* och risken för Alzheimers sjukdom

Forskning talar för ett samband mellan infektion med herpes simplex-virus typ 1 (HSV-1) och Alzheimers sjukdom. HSV-1 är ett mycket vanligt virus som ibland ger upphov till typiska munsår hos sin värd, eller inga symtom alls. Personer som smittas bär på viruset livslångt, och HSV-1 kan i ovanliga fall orsaka hjärnhinneinflammation om det tar sig till hjärnan. I flera befolkningsstudier är tecken på HSV-1-infektion förenat med en ökad risk för Alzheimers sjukdom, framför allt hos personer som samtidigt har särskilda riskgener. Däremot verkar användandet av antivirala läkemedel som håller tillbaka HSV-1-infektionen vara kopplat till minskat insjuknande i Alzheimers sjukdom.

Vad som orsakar Alzheimers sjukdom är ännu inte helt klarlagt, men det är troligtvis ett samspel mellan gen- och miljöfaktorer. Alzheimers sjukdom har en stark ärftlig komponent och omfattande befolkningsbaserade genetiska studier (s.k. genome-wide association studies) som undersöker stora delar av människans arvs massa, har upptäckt flera genvarianter som påverkar risken för Alzheimers sjukdom. HSV-1 är ett vanligt förekommande virus, och över 80 % i den äldre befolkningen bär på viruset. Det innebär att alla som har viruset inte kommer utveckla Alzheimers sjukdom. Sannolikt finns det ytterligare riskmarkörer t.ex. genetiska varianter, som modifierar risken att insjukna i Alzheimers sjukdom vid HSV-1-infektion.

Syftet med vårt projekt är att studera sambandet mellan olika genetiska varianter och risken för Alzheimers sjukdom. Vi har på förhand valt ut genvarianter som påverkar individens känslighet för HSV-1-infektion: *IFNL4* (kodar för interferon lambda-4), *CSSG1* (cold sore susceptibility gene 1, även kallad C21orf91), *TLR3* (kodar för toll-like receptor-3). Vår hypotes är att dessa genvarianter som samtliga korrelerar med ökad munsårsfrekvens, och troligtvis sämre immunkontroll över HSV-1-infektionen, skulle medföra en ökad risk för att senare insjukna i Alzheimers sjukdom. Dessa eventuella samband kommer att analyseras i ett befolkningsmaterial som utgår från Alzheimerregistret inom medicinska biobanken i Umeå. Våra resultat skulle kunna bidra med ökad kunskap kring de sjukdomsmekanismer som ligger till grund för Alzheimers sjukdom.