



GÖTEBORGS  
UNIVERSITET

CENTRUM FÖR ÅLDRADE OCH HÄLSA

# NEUROKEMISKA ANALYSER FÖR ATT STUDERA ÅLDRADE OCH KAPABILITET - GÅR DET?



**KINA HÖGLUND**  
NEUROCHEM

I vår grupp bedrivs forskning som syftar till att identifiera s.k. biomarkörer för sjukdomar i hjärnan, som tex olika former av kognitiva sjukdomar, Parkinsons sjukdom eller multiple skleros. Många av dessa sjukdomar är starkt åldersrelaterade och med en åldrande befolkning finns ett stort behov av en fungerande behandling. Biomarkörer för att ställa diagnos och identifiera patienter som kommer att utveckla sjukdomen i en snabbare takt än andra tros vara en mycket viktigt faktor för att lyckas. Men det finns också en möjlighet att vi genom att studera ett friskt åldrande kan lära oss ännu mer om dessa sjukdomar och den här artikeln försöker belysa det arbete vi gör inom AgeCap där åldrande och kapabilitet står i fokus.

Eftersom vår verksamhet inriktar sig på sjukdomar i hjärnan så speglar våra analyser de kemiska och molekylära processerna som sker i nervcellerna i hjärnan. För det mesta krävs ett cerebrospinalvätskeprov från patienten, alltså ett prov på den vätska som omger och skyddar hjärnan vilket tas genom en lumbalpunktion i ländryggen. Den här typen av provtagning är en standardiserad provtagning som utförs i hela landet. Sjukdomen som står i fokus är Alzheimers sjukdom, vilket är den vanligaste orsaken till minnesproblem. Alzheimers sjukdom är starkt åldersrelaterad där risken för att drabbas fördubblas vart femte år efter 65 års ålder. Samtidigt har vi en åldrande befolkning i Sverige där andelen över 65 år beräknas att öka med 30% till år 2050 (Andelen äldre fördubblas på 100 år). Symptomen vid Alzheimers sjukdom ökar gradvis och sjukdomen beskrivs som ett accelererat åldrande. Man kan därför tänka sig att vissa av de sjukdomsförändringar vi ser hos en individ som har sjukdomen också händer hos en frisk individ- men under en mycket längre

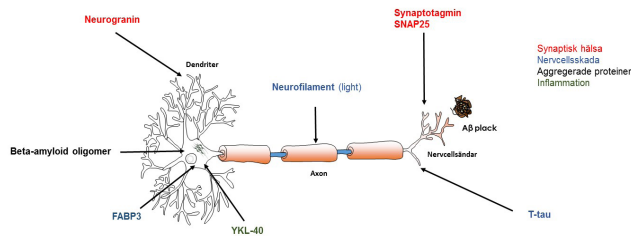
tid. De sjukliga förändringar som återfinns i hjärnan hos en drabbad individ är senila plack och tangles samt bortfall av nervceller. Senila plack kan liknas vid ett nystan av peptiden beta-amyloid. Hos ca 30% av friska äldre återfinns de här typiska sjukdomsförändringarna, men i mindre grad, vilket har konfirmerats med bildanalyser av plackpatologi. Vi vet att tecken på plackpatologi tidigt kan förutsäga AD, både hos friska individer och hos individer med milda kognitiva besvär. Mängden plack är relativt stabil över tid, däremot verkar nervcellsförlusten accelerera strax innan eller i samband med kliniska symptom.

För att kunna studera hur en sjukdom och ett friskt åldrande utvecklas över tid behövs s.k. longitudinella studier, dvs studier där ett stort antal individer följs under många år med upprepade tillfällen där individerna undersöks noggrant och prover på cerebrospinalvätska tas. En studie med ca 8 års uppföljning visar att ca 20% av friska äldre förblir kognitivt friska trots att de uppvisar plackpatologi. Vad skiljer de individer med plackpatologi, som förblir friska, från dem som utvecklar minnesförsämringar och senare AD? Det finns diskussioner om en så kallad kognitiv reserv, vilken gör oss bättre rustade att motstå effekterna av den nervcells-förlust som sker vid AD. Studier visar att denna "kognitiva reserv" kan vara kopplad till utbildningsnivå men vi vet inte hur detta avspeglas på en neurokemisk nivå i hjärnan.

Inom AgeCap genomförs den här typen av longitudinella studier vilket ger oss ett unikt tillfälle att studera åldrande och åldrandets sjukdomar och där vi forskare kan undersöka samband mellan olika faktorer såsom gener, utbildningsgrad, levnadshistoria och neurokemiska förändringar i hjärnan. Vårt huvudsakliga mål är att ta reda på hur de neurokemiska förändringarna i hjärnan ser ut hos friska äldre och jämföra individer med och utan plackpatologi. Vår forskargrupp har utvecklat ett stort antal biomarkörer i ryggmargsvätskan som speglar olika funktioner i hjärnan. Förutom att vi kan mäta beta-amyloid, som avspeglar mängden plack i hjärnan, så har vi biomarkörer som kan berätta för oss om nervcellen har gått sönder, om det pågår en inflammation i hjärnan, om synapserna (nervcellsändarna) mår dåligt, om systemet som ska ta hand om icke funktionella proteiner är ur funktion eller om proteiner har börjat bete sig underligt- dvs om de börjat klumpa ihop sig och bildat nystan (aggregat).

Genom att studera kognitivt friska äldre individer under flera år och jämföra individer med och utan plack, syftar detta projekt till att undersöka andra sjukdomsmekanismer såsom synaptisk hälsa, inflammation samt tau-patologi. Vi vill besvara följande frågor:

- 1) Hur påverkar plackpatologi andra sjukliga mekanismer hos äldre kognitivt friska individer?
- 2) Hur skiljer sig biomarkörfynd vid åldrande med och utan försämring av kognition?
- 3) Vilka faktorer påverkar försämringshastigheten vid Alzheimers sjukdom?
- 4) Vilka faktorer påverkar fortsatt kognitiv hälsa vid åldrande?
- 5) Vilka patologiska mekanismer är aktiva hos äldre kognitivt normala men med plackpatologi?
- 6) Hur kan biomarkörer skilja sjukdom från normalt åldrande och användas för att mycket tidigt identifiera personer som riskerar att utveckla Alzheimers sjukdom?
- 7) Hur påverkar utbildning förloppet av kognitiv försämring vid åldrande med eller utan plack patologi?
- 8) Hur korrelerar nervcellsdegeneration utvärderat med avbildningstekniker med biokemiska biomarkörer för synaps- och axonal degeneration?



Författare: Kina Höglund

#### FAKTARUTA

En biomarkör är en molekyl- tex ett protein eller en gen- som reflekterar något som händer i kroppen- dvs en biologisk funktion. Ett känt exempel på en biomarkör är sockernivåerna i blod för diabetes. Ett exempel på en biomarkör på Klinisk Neurokemi är analyser av antikroppar i cerebrospinalvätskan, för att ställa diagnoser som Borrelia eller multiple skleros.

Vi kan idag mäta tre biomarkörer i cerebrospinalvätskan och på så sätt styrka den kliniska diagnosen för Alzheimers sjukdom. Dessa tre biomarkörer är sänkta nivåer av beta-amyloid, förhöjda nivåer av fosforylerat tau och total tau. Dessa förändringar avspeglar sjukdomspatologin som finns i hjärnan, d.v.s. senila plack, tangles respektive nervcellsskada.

## AGECAP-NYTT

### AVHANDLINGAR

Daniel Jaraj. Epidemiology of Normal Pressure Hydrocephalus - Prevalence, Risk Factors, Diagnosis and Prognosis (EPINEP) (Försvrad 10 juni 2016)

### DISPUTATIONER

Emmelie Barenfeldt. From knowledge to action towards optimal aging - implementation, exploration and evaluation of the Promoting Aging Migrants' Capabilities program. Datum: 16 december kl. 13.00, Academicum, Medicinargatan 3 - Hörsal Arvid Carlsson.

### AGECAP I MEDIA

Länkar till nedanstående nyheter finns på vår hemsida [www.agecap.gu.se/agecap-når-ut](http://www.agecap.gu.se/agecap-når-ut)

### NY MEDICIN MOT ALZHEIMERS SJUKDOM

Se Kaj Blennow uttala sig i TV4 om ett nytt läkemedel mot Alzheimers sjukdom

### ARTIKEL I GP OM DEPRESSION

Läs en artikel där Margda Waern intervjuas i en artikel om depression hos äldre personer

### PAPPERSLÖSA TOALETTER

Hör Synneve Dahlin-Ivanoff i en intervju i Vetenskapsradion om Papperslösa toaletter

## KONTAKTINFORMATION

### ADRESS

Wallingsgatan 6, 431 41 Mölndal

### CENTRUMFÖRESTÅNDARE

ingmar.skoog@neuro.gu.se

### VETENSKAPLIG KOORDINATOR

pia.gudmundsson@neuro.gu.se

Tel: 031-343 8649

### HEMSIDA

[www.agecap.gu.se](http://www.agecap.gu.se)

