

## **Analys av sockermolekyler i blod för detektion av Alzheimers sjukdom**

Alzheimers sjukdom är en obotlig demenssjukdom som står för 50–70% av samtliga demensfall i världen. Cirka 100 000 personer beräknas leva med sjukdomen i Sverige, som kännetecknas av ansamlingar av de toxiska ämnena amyloid  $\beta$ -peptid och tau i hjärnan. Dessa ansamlingar leder till nervcellsdöd, vilket i sin tur orsakar de symtom som kännetecknar Alzheimers sjukdom, såsom minnesförlust och svårigheter att utföra vardagssysslor. Sjukdomen leder till ett tilltagande beroende av andra för att klara av vardagen, och leder till slut till döden.

Tidigare har det endast funnits symptomlindrande behandling för sjukdomen, men nya läkemedel såsom lecanemab och donanemab har för första gången i stora kliniska prövningar påvisat inbromsning av sjukdomens förlopp. Ännu fler läkemedel är under utveckling, vilket stärker hoppet om att nya läkemedel ensamt eller i kombination i framtiden kan kraftigt bromsa eller helt stoppa sjukdomsutvecklingen. Denna utveckling ställer dock långt högre krav på tidig diagnostik av Alzheimers sjukdom än vad som är möjligt idag, eftersom eventuella behandlingar behöver ges innan utbredd nervcellsdöd har inträffat. I dagsläget diagnosticeras Alzheimers sjukdom med klinisk undersökning, ibland i kombination med biomarkörer i ryggvätska och röntgenundersökning av hjärnan. Ny forskning visar att nivåer av sjukdomsalstrande protein även kan mätas i blod, vilket kommer underlätta diagnostik av sjukdomen i exempelvis primärvård, där provtagning av ryggvätska ej är möjligt.

Vi har i tidigare studier visat att mönstret av en viss sort av sockermolekyler, som kallas glykaner, är förändrat i blod bland individer som senare utvecklar Alzheimers sjukdom. Glykaner sitter fast på proteiner och påverkar dess funktion, och många studier har visat att glykanerna har stor betydelse för funktionen av både amyloid  $\beta$ -peptid och tau. Sammantaget tror vi därför att nivåer av glykaner på protein kan vara av stor betydelse för utveckling av Alzheimers sjukdom, och att analys av glykaner i blod kan användas för att detektera Alzheimers sjukdom tidigare än vad som är möjligt med nuvarande metoder. Vissa glykaner används redan idag som biomarkörer för olika cancerformer såsom tjocktarmscancer och levercancer.

I vårt kommande projekt kommer vi att använda masspektrometri för att analysera glykannivåer i blod och cerebrospinalvätska från individer med Alzheimers sjukdom. Glykanmönstret bland dessa individer kommer sedan att jämföras med friska kontroller för att avgöra om mönstret är förändrat, och vilka glykaner som i så fall kan särskilja patienter med Alzheimers sjukdom från friska individer. Vi kommer även att analysera prov från individer med olika stadium av sjukdomen, för att bättre förstå hur glykanmönstret i blod och cerebrospinalvätska utvecklas under sjukdomens gång, och vilka glykaner som är förändrade i ett tidigt stadium av sjukdomen. Detta projekt kommer att utföras i samarbete med Klinisk Kemi, Karolinska Universitetssjukhuset i Huddinge.

Vårt mål är att utveckla ett enkelt och billigt test för att analysera glykannivåer i blod och/eller cerebrospinalvätska som kan användas i primärvård eller minnesklinik för att antingen diagnosticera eller subgruppera individer som söker vård för minnesbesvär. Vi hoppas kunna utveckla ett test som i framtiden kan hjälpa läkare att identifiera individer som med hög sannolikhet kommer att utveckla Alzheimers sjukdom, och som därmed skulle ha nytta av de nya behandlingsmetoderna.