

Genetiska och metaboliska kopplingar mellan kardiometaboliska sjukdomar och demens

Abigail Dove, Aging Research Center, Karolinska Institutet

Eftersom det inte finns någon botande behandling för demens finns det ett akut behov av att identifiera modifierbara riskfaktorer för att förebygga eller fördröja kognitiv försämring.

Kardiometabola sjukdomar (CMDs), ett kluster av relaterade tillstånd inklusive typ 2-diabetes, hjärtsjukdomar och stroke, har i flera tidigare studier förknippats med ökad risk för demens. Det finns dock fortfarande frågetecken kring de biologiska mekanismer som kopplar samman CMDs och kognitiv hälsa. Det övergripande målet med detta projekt är att öka vår förståelse för de metaboliska vägar som ligger till grund för samtidig förekomst av CMD och demens genom att validera och koppla biomarkörer till hjärnpatologi och hjärnstruktur. Denna studie kommer att baseras på data från tre longitudinella studier från tre länder: *Swedish National Study on Aging and Care in Kungsholmen (SNAC-K)*, en populationsbaserad kohortstudie av 3 363 vuxna i åldern <60 som bor i centrala Stockholm; *Rush Memory and Aging Project (MAP)*, en samhällsbaserad kohort av 2 150 äldre vuxna i Chicagoområdet (USA); och *UK Biobank*, en storskalig studie av >500 000 vuxna mellan 40 och 69 år från hela Storbritannien. Vi kommer att använda statistiska metoder för att: (1) identifiera gemensamma genetiska faktorer som är gemensamma för CMD och demens, och identifiera nyckelgener eller genomiska regioner för att fastställa den genetiska överlappningen mellan de båda sjukdomarna, (2) upptäcka nya metaboliska vägar som ligger bakom förekomsten av CMD och demens, och (3) undersöka sambandet mellan de identifierade genetiska och metaboliska nyckelprofilerna och hjärnpatologi och/eller strukturella MRT-förändringar i hjärnan för att identifiera biomarkörsignaturer som förutsäger framtida utveckling av demens. På lång sikt kan resultaten från detta projekt lyfta fram potentiella molekyllära mål som på lång sikt kan ligga till grund för framtida terapier för att behandla CMD och/eller demens.