

Genetiska markörer för munsår och dess association till Alzheimers sjukdom

Orsaken till Alzheimers sjukdom är multifaktoriell och beror på ett samspel mellan medfödda gener och förvärvade miljöfaktorer. Stora studier på människans arvs massa, så kallade helgenom-studier (engelska: Genome-Wide Association Study, GWAS), har upptäckt ett flertal genvarianter som kan öka risken att insjukna i Alzheimers sjukdom. Dessa genvarianter påverkar olika funktioner och system i kroppen, däribland vårt immunförsvar.

Det finns forskning som talar för ett möjligt samband mellan infektion med herpes simplex-virus typ 1 (s.k. munsårsvirus: HSV-1) och vissa former av Alzheimers sjukdom. HSV-1 är ett virus som har förmåga att sprida sig till och orsaka infektion i hjärnan. Hos försöksdjur leder infektion med HSV-1 i hjärnan till symtom och proteininlagringar som är typiska för Alzheimers sjukdom. I befolkningsstudier är HSV-1-infektion förenat med en ökad risk för att senare drabbas av Alzheimers sjukdom, särskilt hos personer med en medfödd genetisk sårbarhet.

HSV-1 är ett vanligt förekommande virus i befolkningen med en förekomst på över 80 % hos vuxna. Personer som smittas bär en vilande form av viruset under hela livet. Ungefär 20–30 % får munsår då viruset reaktiveras. Anledningen till att vissa drabbas av återkommande munsår kan vara egenskaper hos den specifika virusstammen, hög virusdos vid smittotillfället, immunstatus samt medfödda genetiska faktorer som påverkar hur vårt immunförsvar hanterar infektionen.

I vårt projekt kommer vi använda enkätdata på munsår som är insamlat i den svenska kohorten: the Swedish CARDioPulmonary bioImage Study (SCAPIS). Vi avser att identifiera genetiska faktorer som är associerade med en ökad frekvens för munsår. Dessa genvarianter kommer sedan att undersökas vidare i en annan oberoende befolkningskohort som består av personer med Alzheimers sjukdom och friska kontroller. Detta tillvägagångssätt brukar kallas för mendelsk randomisering (engelska: Mendelian Randomization, MR), då genvarianter används för att fånga en exponering som till viss del är genetiskt betingad. Metoden är mindre känslig för störfaktorer eftersom genvarianter nedärvs slumpmässigt under befruktningstillfället före födseln och påverkas inte normalt av förväxlingsfaktorer senare i livet. Vår hypotes är att genetiska varianter som är kopplade till svårare infektion med HSV-1, vilket speglas av mer frekventa episoder med munsår, också kan påverka risken för Alzheimers sjukdom. Detta är relevant eftersom HSV-1 är en potentiellt påverkbar miljöfaktor som kan ha betydelse för en subgrupp av Alzheimers-patienter. Effektiva antivirala läkemedel som hämmar HSV-1-infektion finns tillgängliga.