



**Karolinska
Institutet**

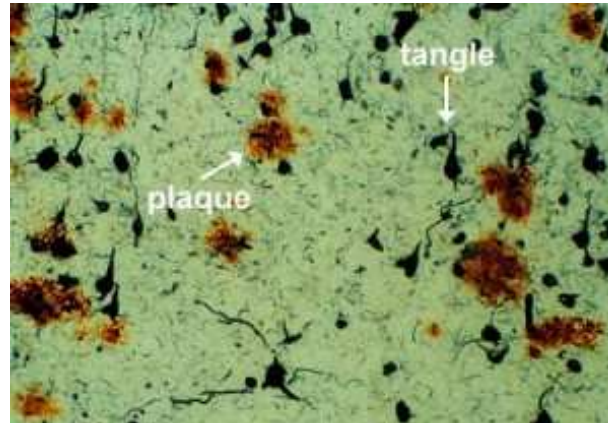
Djurmodeller för neurodegenerativa sjukdomar

Per Nilsson, Docent

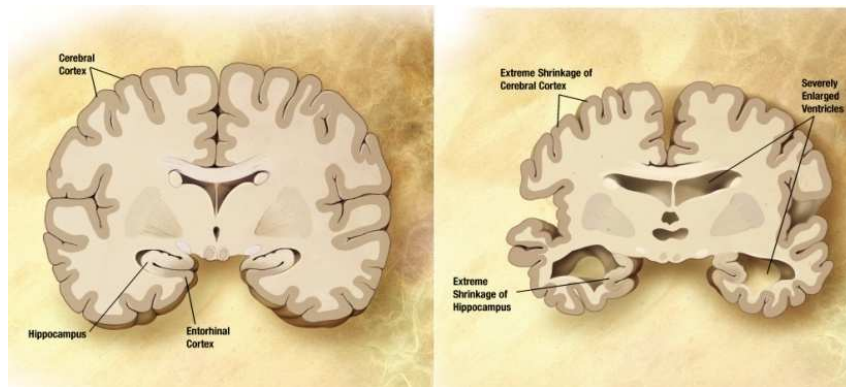
Inst för neurobiologi, vårdvetenskap och samhälle
Karolinska Institutet

Histologiska fynd i hjärnan

-A β plack, NFT och nervcellsdöd

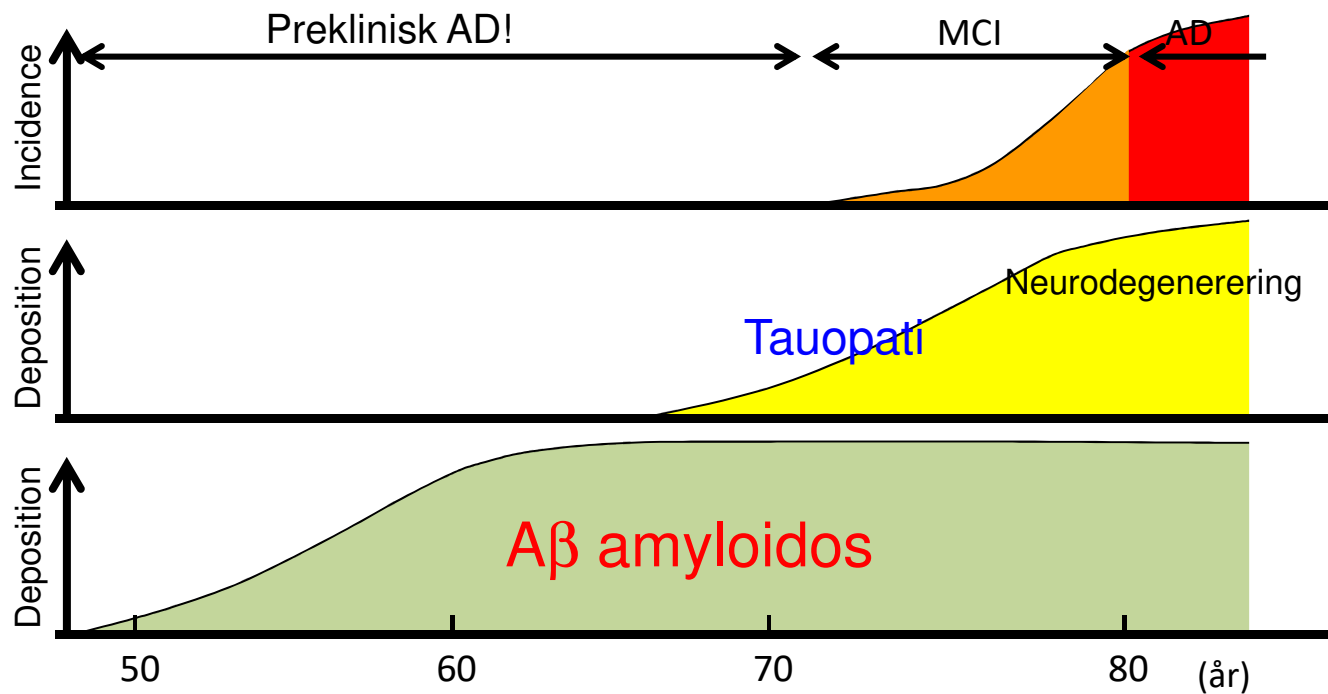


- Intracellulära neurifibrillära tangles bestående av tau protein
- Extracellulära plack bestående av amyloid beta (A β)



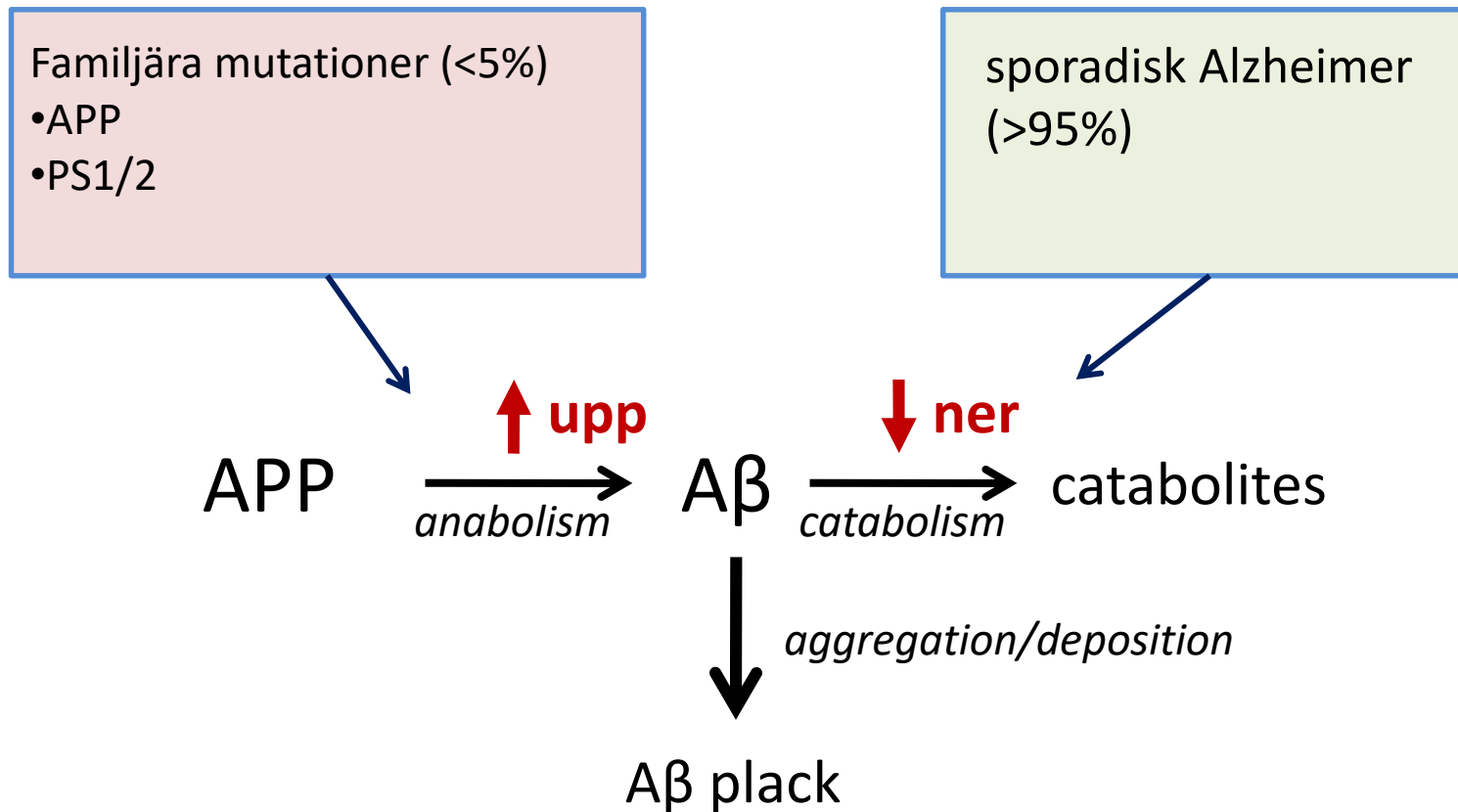
- Betydande nervcellsdöd som leder till degenerering av cortex och hippocampus.

Amyloidbeta-kaskad hypotesen

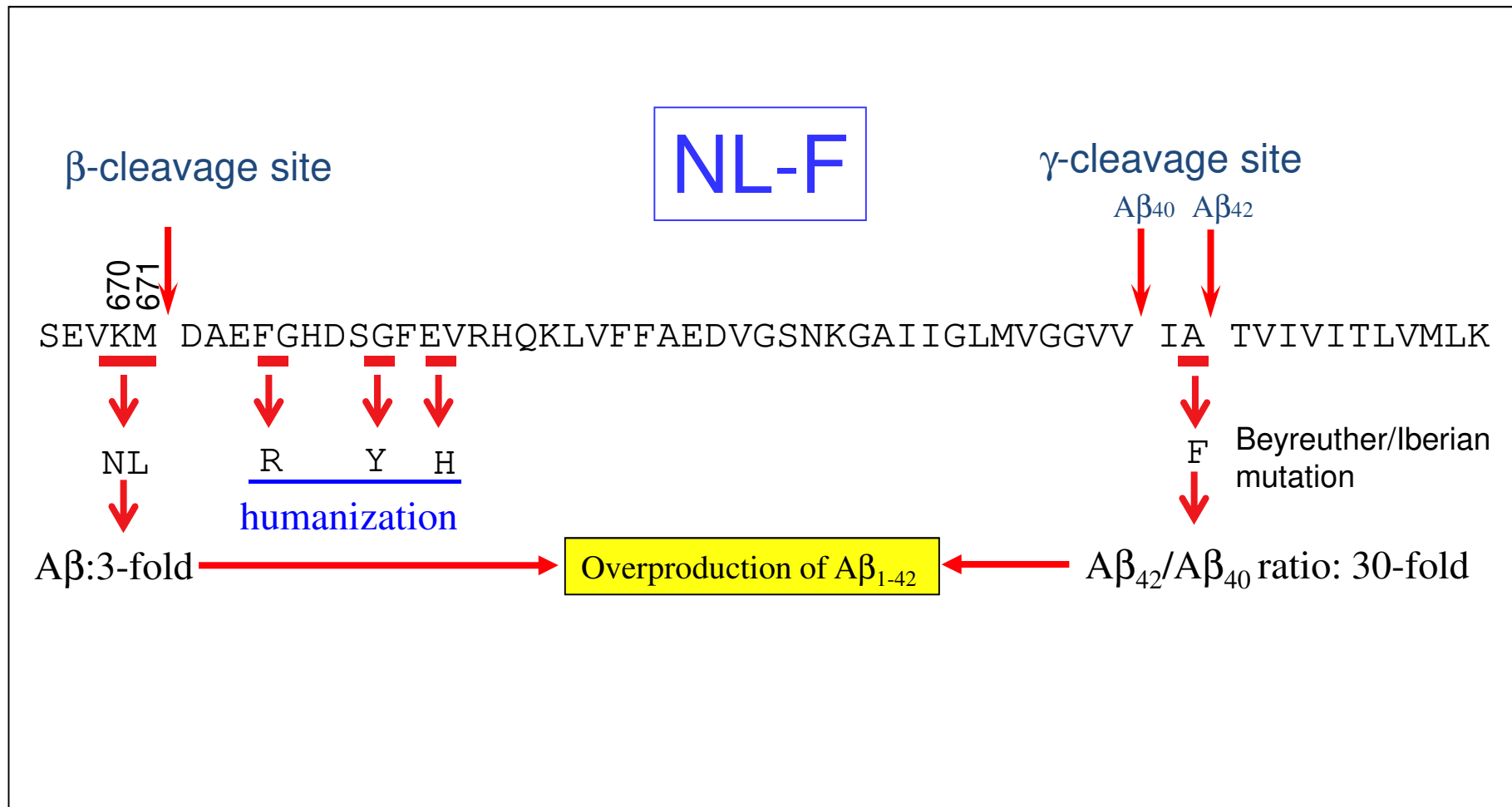


Aβ amyloidosis startar ca 20 år innan kliniska symptom!

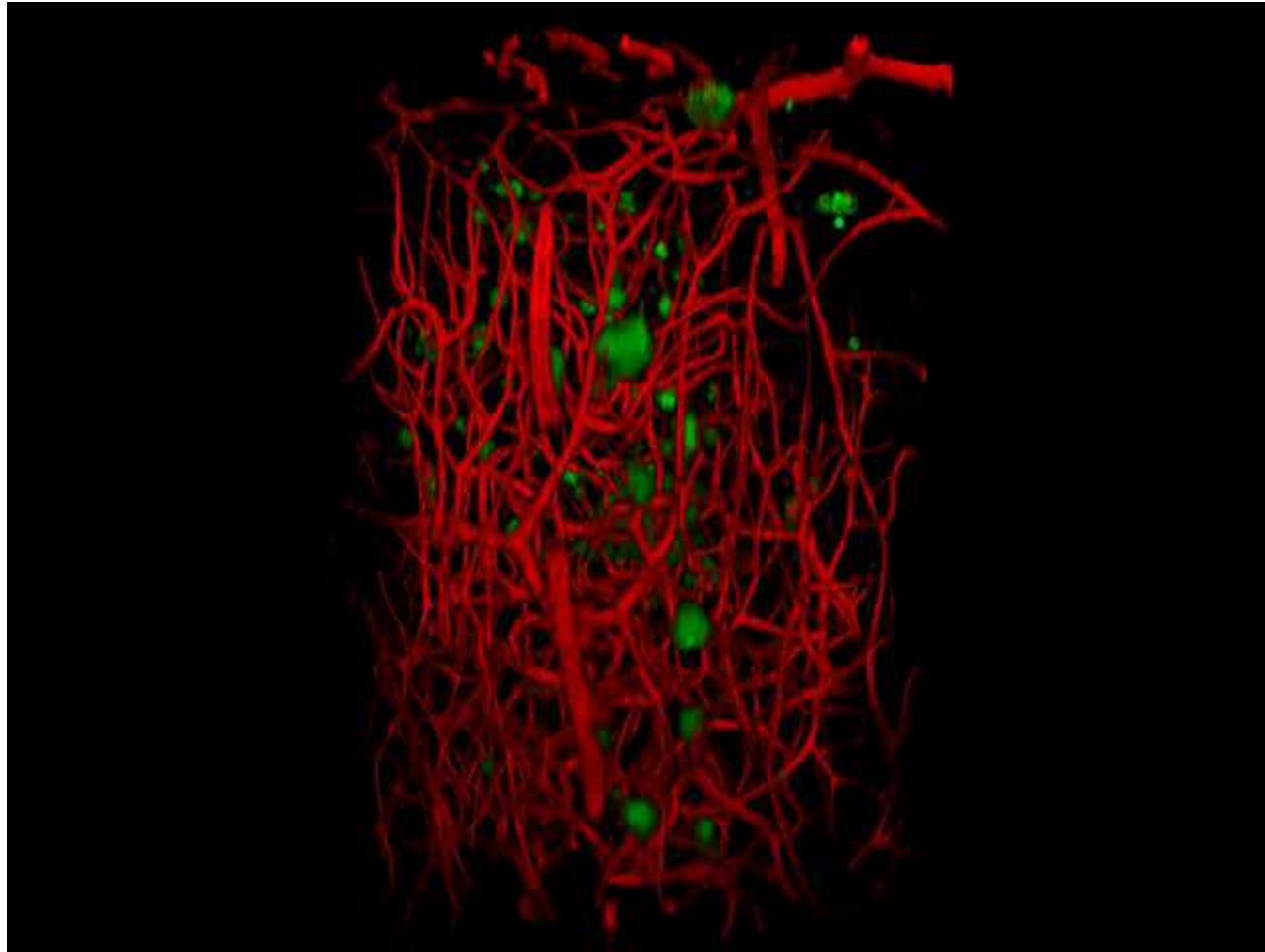
En obalans i nivåerna av amyloidbeta i Alzheimers



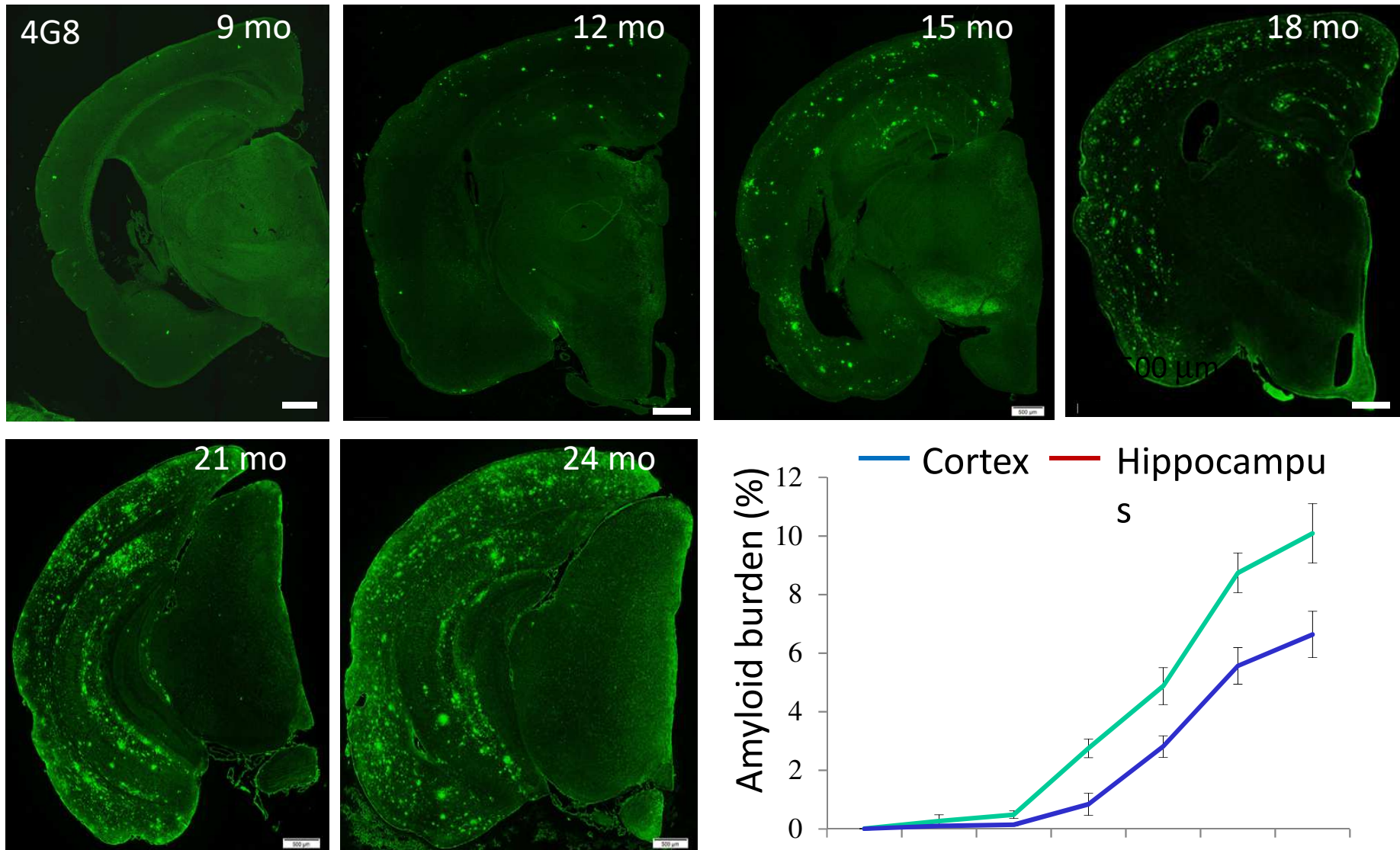
Design av musmodel för amyloidbeta



A β placken i APP mössen näraliggande det vaskulära systemet

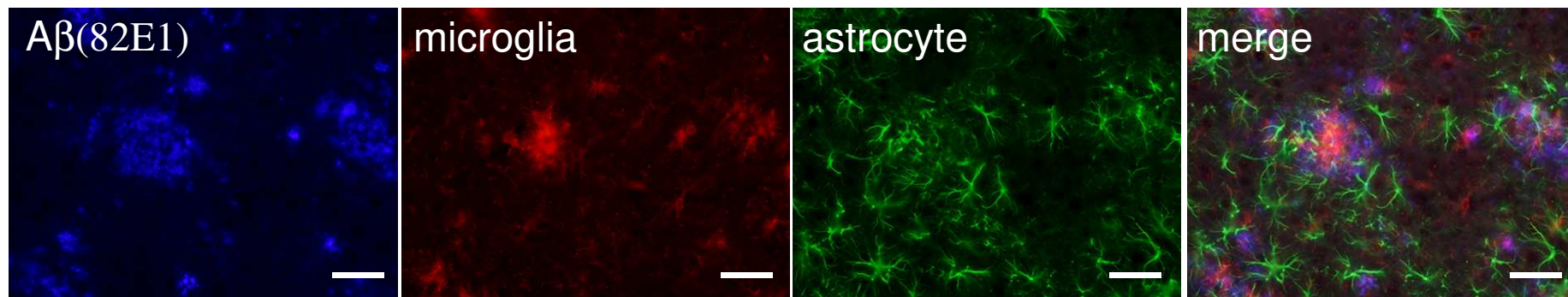
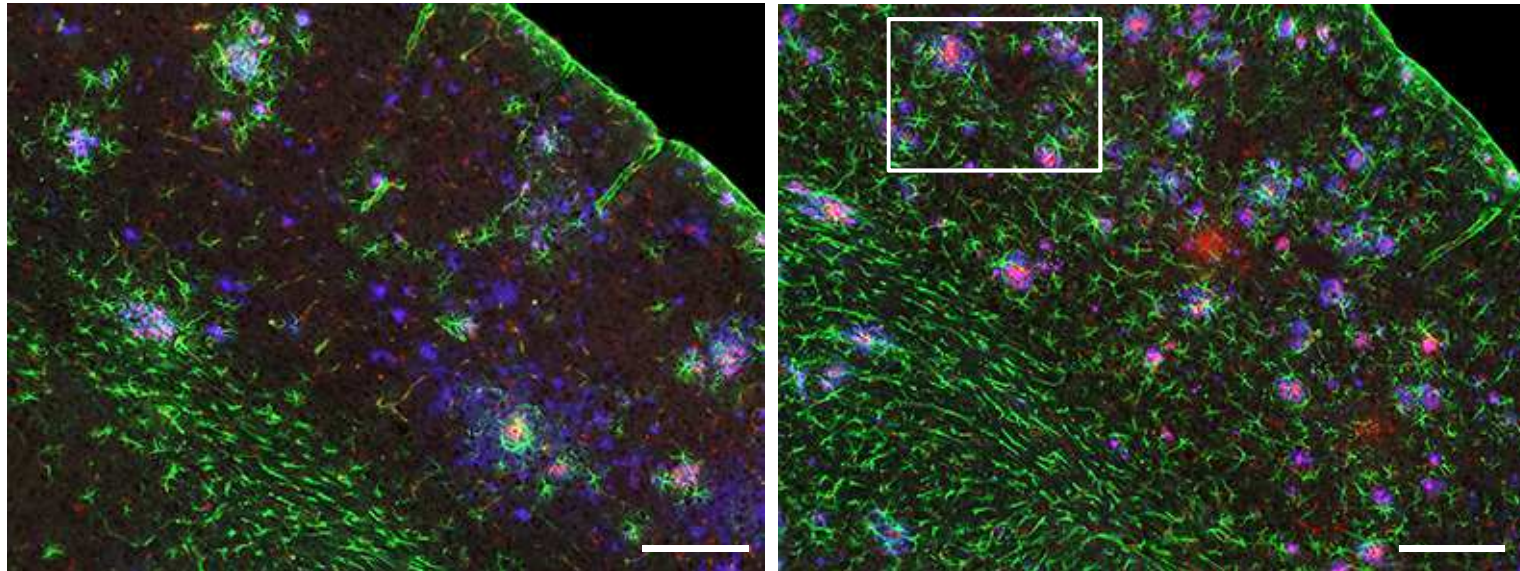


Åldersberoende A β depositioner i APP möss



Saito, Nilsson *et al.* (*Nat Neurosci*, 2014)

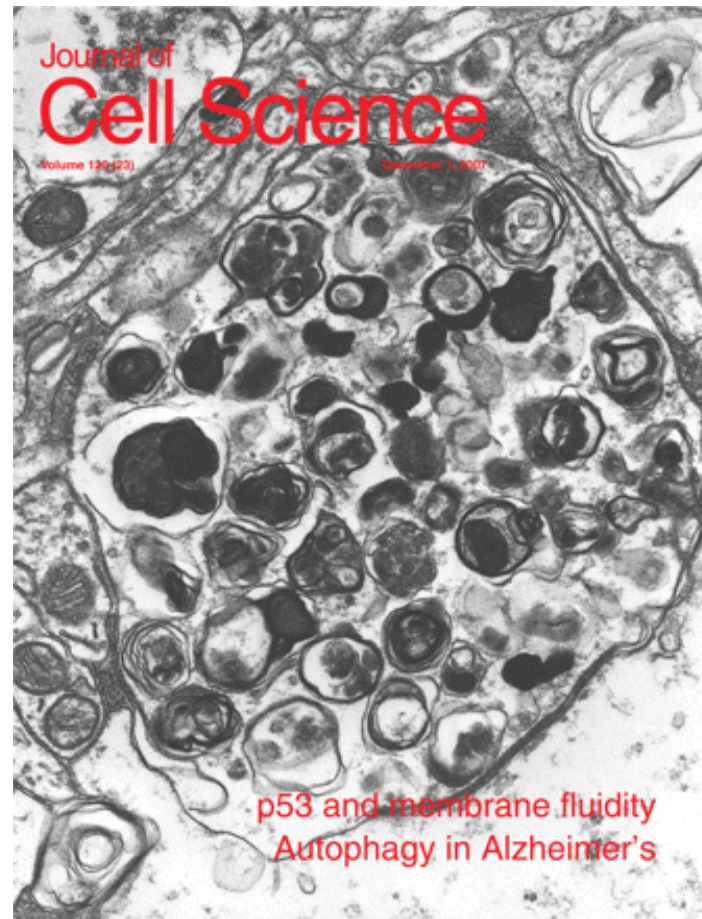
Kraftig neuroinflammation i APP mössen



Vad kan vi använda musmodellerna till?

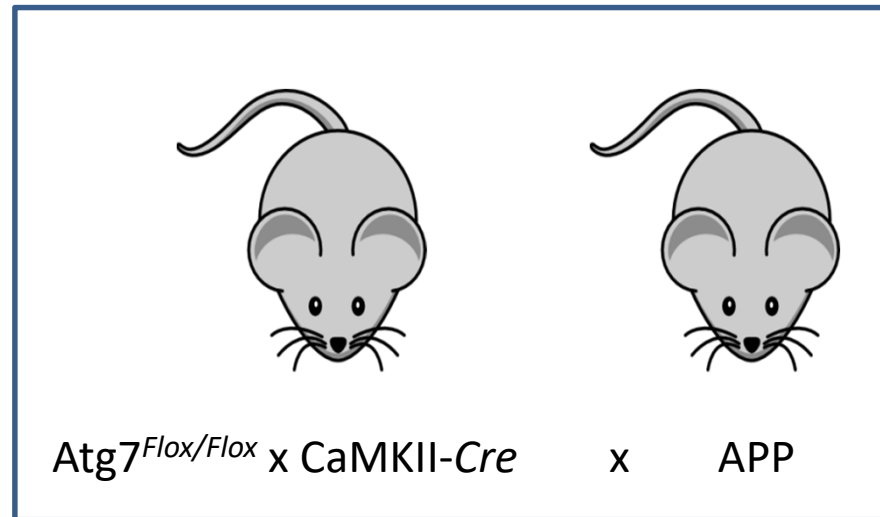
- Studera grundläggande sjukdomsmekanismer
- Identifiera nya biomarkörer (samma genetiska bakgrund, jfr människa)
- Testa nya molekyler för terapier

Autofagisystemet är påverkat i Alzheimers -Finns koppling till nervcellsdöd?



Ansamling av autofagosomer i axonerna av påverkade neuroner, sk neuritiska neuroner.

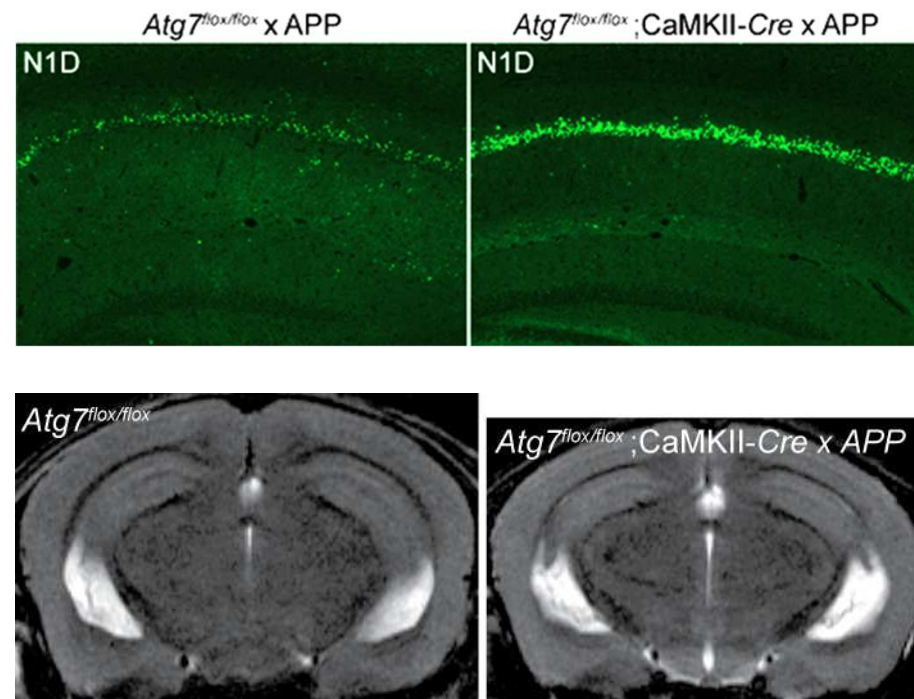
Vilken roll spelar autofagin för A β metabolismen?



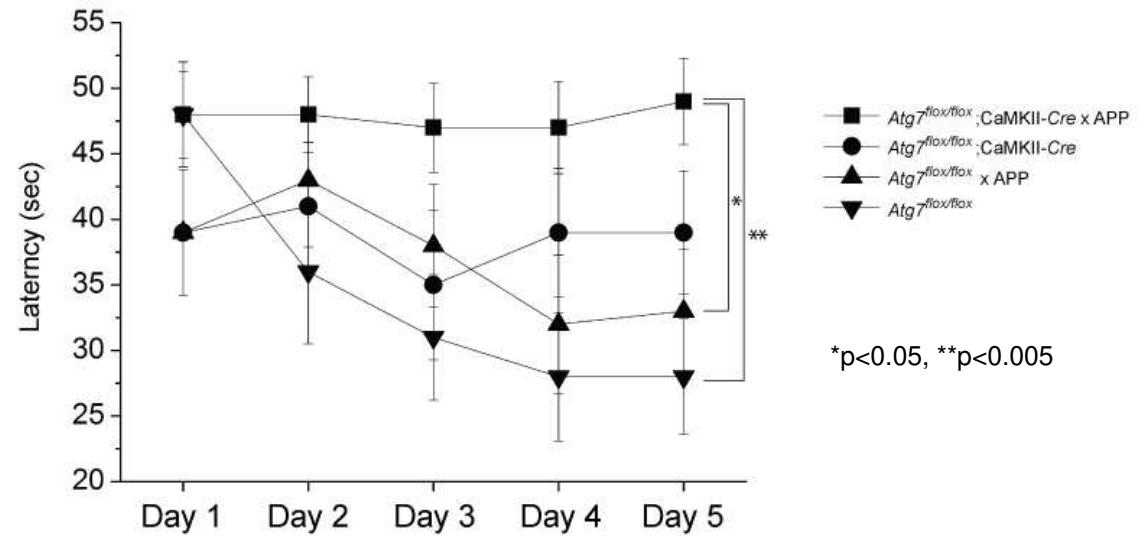
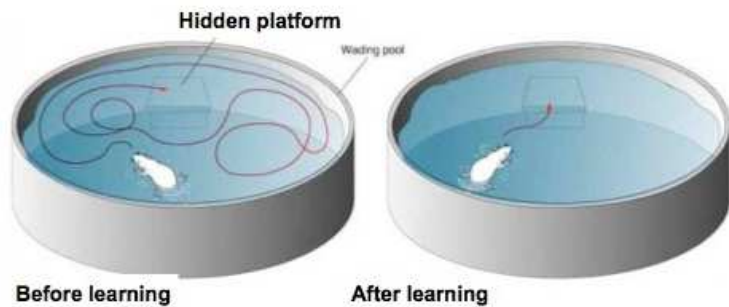
Ingen autofagi
(inget städsystem)

A β plack

Avsaknad av autofagi leder till ansamling av intracellulärt A β och nervcellsöd



Kombination av avsaknad av autofagi och amyloidbeta försämrar minnet hos mössen



Acknowledgement



Karolinska
Institutet

Nilsson lab

Richeng Jiang
Simone Tambaro
Shaffi Manchanda
Erika Berezcki
Makoto Shimosawa
Per Nilsson

