

Læge Anders Toft fra Nationalt Videnscenter for Demens forsvarer sin ph.d.-afhandling 'CHMP2B-mediated frontotemporal dementia – Markers, models, and mechanisms'.



Anders Toft har i sit ph.d.-projekt undersøgt en sjælden demenssygdom kaldet frontotemporal demens, der skyldes genetiske mutationer.

Fredag den 11. oktober 2024 kl. 14 i Auditorium 93 på Rigshospitalet forsvarer Anders Toft sin ph.d.-afhandling.

I sit ph.d.-projekt har Anders undersøgt en sjælden, arvelig demenssygdom kaldet frontotemporal demens (FTD). Sygdommen skyldes genetiske mutationer og rammer ofte yngre mennesker. FTD medfører ændringer i adfærd, sprog og kognitive funktioner. Der findes ingen behandlinger, som kan afhjælpe eller sinke progressionen af FTD, og der er mangel på specifikke biomarkører, som kan hjælpe med tidlig diagnose og monitorering af patienterne.

Anders har fokuseret på en bestemt genetisk variant i *CHMP2B*-genet, som er årsag til FTD, i en stor dansk familie. Ved at analysere cerebrospinalvæske og blod fra familiemedlemmerne med denne mutation og ved at udvikle cellemodeller fra hudbiopsier har projektet bidraget med ny indsigt i sygdomsmekanismerne.

Resultaterne viser blandt andet, at markører relateret til immunsystemet, fedtstofskiftet og komplementkaskaden er påvirket hos FTD-patienter med *CHMP2B*-varianten. Derudover fandt Anders, at proteinet AIM, som spiller en rolle i alle tre processer, er signifikant forhøjet hos patienterne.

For at understøtte fundene har Anders også anvendt stamcellemodeller, hvor hudceller fra patienterne blev omdannet til hjerne- og immunceller i laboratoriet. Dette har gjort det muligt at studere betydningen af mutationen samt AIM-proteinet på cellulært niveau. Ved at udforske de skadelige virkninger på cellerne er håbet at bane vejen for fremtidige behandlingsmuligheder.



”Denne forskning giver os et fingerpeg om, hvilke cellulære og molekulære mekanismer der er forstyrrede i hjernen hos patienter med arvelig FTD. Det næste skridt er at klarlægge, om det er disse forstyrrelser, der fører til tab af nerveceller hos patienterne, og i så fald hvordan, vi kan intervenere i processen. Den viden er afgørende for fremtidige forsøg for at udvikle nye behandlinger,” forklarer Anders.

Vejledere

Jørgen Erik Nielsen, professor, MD, DMSc, Neurocentret, Neurologisk Klinik, Rigshospitalet, Københavns Universitet.

Patrick Ejlerskov, seniorforsker, ph.d., MSc, Neurocentret, Neurologisk Klinik, Nationalt Videnscenter for Demens, Rigshospitalet.

Adrian Isaacs, professor, ph.d., MSc, UCL Queen Square Institute of Neurology, UCL Dementia Research Institute, University College London, United Kingdom.

Samarbejdspartnere

Olli Jääskeläinen og Sanna-Kaisa Herukka, Institute of Clinical Medicine-Neurology, University of Eastern Finland.

Simon Sjödin, Ann Brinkmalm, Kaj Blennow og Henrik Zetterberg, Neurochemistry Laboratory, the University of Gothenburg.

Tak for økonomisk støtte fra Aase & Ejnar Danielsen Foundation, P.A. Messerschmidt & Hustrus Fond, Lægeforeningens Forskningsfond og Rigshospitalets Forskningspuljer.

Oprettet: 13. september 2024