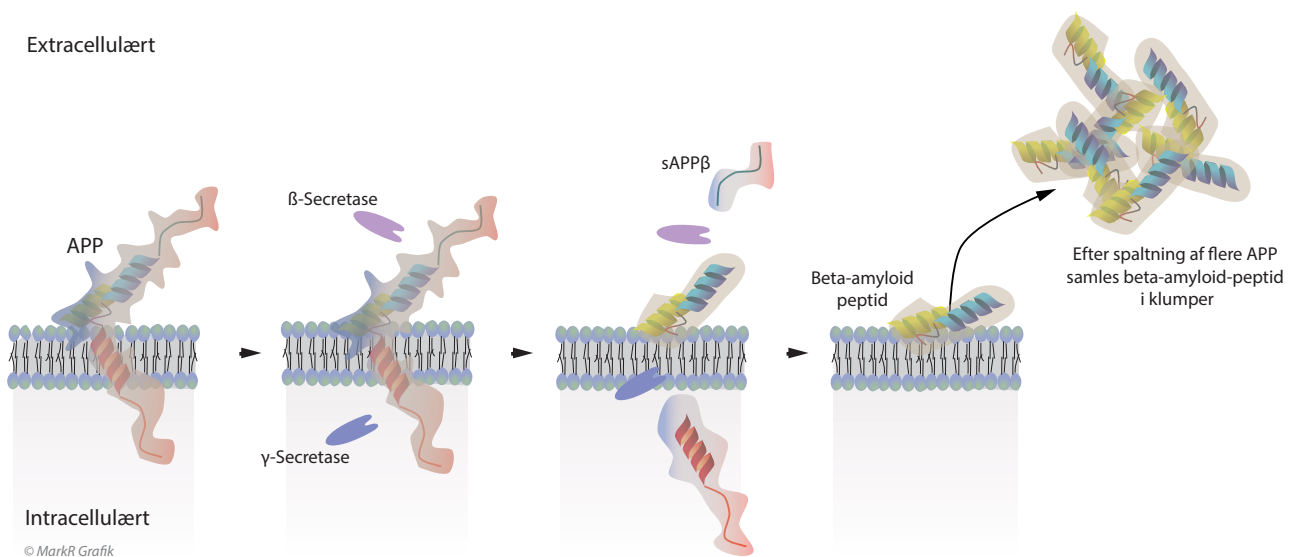


Opgave 4. *Alzheimers sygdom*

Alzheimers sygdom er en demenssygdom. Sygdommen er karakteriseret ved nedbrydning af neuroner i hjernen. Sygdommen er karakteriseret ved nedbrydning af neuroner i hjernen. Patienter med Alzheimers sygdom har klumper af beta-amyloid-peptider i hjernen. Disse klumper fremkommer efter spaltning af flere amyloid-precursor-proteiner, APP, som findes i cellemembranen i hjernens neuroner. *Figur 1* viser enzymerne β - og γ -sekretases funktion.



Figur 1.

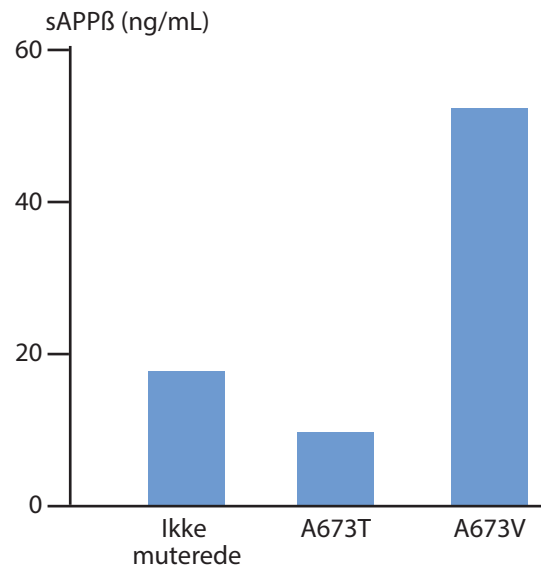
Enzymerne β - og γ -sekretases spaltning af APP til sAPP β og dannelse af klumper af beta-amyloid-peptider.

1. Angiv, hvilken enzymgruppe β - og γ -sekretase tilhører. Begrund dit svar.

Forskerne bruger mængden af sAPP β som mål for dannelsen af beta-amyloid-peptid-klumper.

2. Forklar, hvorfor mængden af sAPP β kan bruges som et mål for dannelsen af beta-amyloid-peptid-klumper. Inddrag *figur 1*.

En gruppe forskere har undersøgt, om punktmutationer i genet for APP har en beskyttende effekt i forhold til udvikling af Alzheimers sygdom. To mutationer på position 673 i *APP*-genet blev undersøgt. Den ene mutation medfører, at aminosyren alanin udskiftes med threonin deraf navnet A673T. I den anden mutation udskiftes alanin med valin, A673V. *Figur 2* viser koncentrationen af sAPP β i ikke-muterede celler og celler med mutationen A673T eller A673V.



Figur 2. Koncentrationen af sAPP β i ikke-muterede celler og celler med mutationen A673T eller A673V.

3. Skriv en konklusion på grundlag af resultaterne, vist i *figur 2*.

Forekomsten af A673T er blevet undersøgt i flere befolkningsgrupper. *Figur 3* viser allelfrekvensen af A673T i nogle nordiske lande.

Land	Allelfrekvens f(A673T)
Island	0,0044
Sverige	0,0042
Norge	0,0021
Finland	0,0052
Danmark	?

Figur 3. Allelfrekvens af A673T i Island, Sverige, Norge og Finland.

En repræsentativ undersøgelse af 3487 danskere viste, at ingen var homozygote med hensyn til allelen A673T, mens én var heterozygot.

- Beregn allelfrekvensen for allelen A673T i den danske befolkning. Vis dine beregninger.
- Vurder i hvilket af de nordiske lande, der er bedst beskyttelse mod ophobning af beta-amyloid-protein i hjernen.