

Hjernens aldring

Hvordan virker genetisk variasjon inn på hjernens anatomi og fysiologi? Og endrer aldringsprosessen på dette forholdet?

Thomas Espeseth



forsvarte 31. august 2007 sin avhandling *Genetics of brain aging and attentional function: Morphometric, electrophysiological, and behavioral effects of common polymorphisms in the apolipoprotein E gene and nicotinic receptor gene* for dr.philos.-graden ved Universitetet i Oslo.

Temaet for Thomas Espeseths avhandling er effekten av normal genetisk variasjon på hjernens anatomi og nevrokognitive funksjon hos friske middelaldrende og eldre personer (50–75 år). Avhandlingen viser at polymorfier i to gener som antas å være involvert i kognitive funksjoner, normale aldringsprosesser og i utviklingen av Alzheimers sykdom, påvirker både anatomiske, fysiologiske og psykologiske egenskaper hos forsøksdeltakerne.

Avhandlingens generelle hypotese er at genetisk variasjon virker inn på hjernens anatomi og fysiologi, og at den resulterende biologiske variasjonen ligger til grunn for individuelle forskjeller i kognitive funksjoner. Videre undersøkes det om effekten av genetisk variasjon blir sterkere med økende alder. Arbeidet fokuserer på hyppig forekommende genetiske varianter av APOE og CHRNA4. APOE koder for plasmaproteinet apolipoprotein E, som i hjernen blant annet er involvert i transport av kolesterol. CHRNA4 koder for en komponent i nikotin-reseptoren som er involvert i hjernens signaloverføring. Begge genene kan påvirke nevronenes utvikling og evne til å danne nye forbindelser, reseptorer og signalstoffer i hjernen, og kan være forbundet med økt risiko for aldersrelatert kognitiv svikt.

Hjerneanatomi ble målt med magnet-tomografi (MRI), og bildene ble analysert med automatiserte kvantitative metoder. Hjernefysiologi ble målt ved registrering av elektrisk aktivitet

(ERP) under løsning av kliniske og eksperimentelle oppgaver innenfor resonnering, hukommelse og oppmerksomhet. APOE har bred innflytelse på hjernens anatomi og fysiologi, og i tråd med dette viser bærere av risiko-allelet 4 tegn på endret hjernestruktur og nedsatt fysiologisk og kognitiv funksjon, særlig for middelaldrende personer. CHRNA4 påvirker særlig oppmerksomhetsavhengige sensoriske prosesser. Arbeidet bidrar til etableringen av «kognitiv nevrogenetikk» som forskningsfelt og kan få betydning for demensdiagnostikk.

Kontakt thomas.espeseth@psykologi.uio.no