

## POPYLÄRVETENSKAPLIG SAMMANFATTNING

### *Funktionell konsekvens av lever APOE4 för blodhjärnbarriärens integritet*

Genvarianten APOE4 finns hos ca 20% av den skandinaviska befolkningen och ökar markant risken för Alzheimers sjukdom. Flera olika orsaker till den ökade sjukdomsrisk hos APOE4-bärare har föreslagits men konsensus saknas och etablerade sätt att minska eller förebygga den ökade risken för Alzheimers saknas. Majoriteten av studier som fokuserar på APOE4 och dess koppling till neurodegenerativa sjukdomar så som Alzheimers sjukdom har utförts på centrala nervsystemet och hjärnan och ytterst lite uppmärksamhet har ägnats resten av kroppen. Vi har i tidigare experimentella studier visat att en APOE4 genotyp i levern leder till sjukliga förändringar i hjärnan och att leverceller från individer som bär på APOE4 har en annan fettprofil än de som saknar APOE4. I vårt projekt vill vi nu specifikt undersöka hur molekyler utsöndrade från levern hos APOE4-bärare eventuellt kan kopplas till de tidigare rapporterade sjukliga förändringar på blodhjärnbarriären. Förändringar i blodhjärnbarriärens integritet kan medföra att skadliga ämnen från kroppen läcker in till hjärnan och orsakar neuroinflammation och andra tillstånd som också kopplats till Alzheimers sjukdom. Kartläggning av leverns potentiella roll i den APOE4-medierade risken för neurodegeneration kommer att ge oss ny kunskap om hur andra delar av kroppen, utanför hjärnan, kan komma i fråga för riskreducerande och preventiv behandling mot Alzheimers sjukdom.