

### *Populariserad sammanfattning*

Det genetiska uttrycket av APOE4 är en av de största riskfaktorerna för att drabbas av sjukdomen Alzheimers. Mutationer i APOE genen kommer påverka flertal aspekter av Alzheimers. I dagsläget finns det mer än sex olika APOE genotyper, inklusive APOE2/2, APOE3/3 och APOE4/4. Den exakta mekanismen som är inblandad är inte helt förstådd. Inom den kliniska manifestationen av Alzheimers sjukdomen, har kronisk neuroinflammation fått ökad relevans under de senaste åren. Vid neuroinflammation blir mikroglia cellerna, som är hjärnans immunvaktposter, överaktiverade. Det är känt att APOE genotypen har stor påverkan på mikrogliafunktioner genom att mikrogliaaktivitet ökar. ApoE protein har förmågan att integrera med flera receptorer, en av dem är TREM2. Reaktionsvägen för ApoE-TREM2 är en av de som driver sjukdoms-associerade mikroglia celler. Trots det är påverkan av APOE genotyperna i aktiveringen av ApoE-TREM2 reaktionsvägen ännu inte helt undersökta. Därför har undersökningen av de molekylära medlare som impliceras i reaktionsvägen för ApoE-TREM2 och APOE genotypen påverkan av stor relevans. Föregående fynd från vår grupp har visat att Galectin-3 är en signifikant regulator av neuroinflammation vid Alzheimers sjukdomens och kan även kommunicera med TREM2. Detta projekt kommer därför att undersöka med hjälp av in vitro cellkultur tekniker påverkan av de APOE genotyper i den molekylära mikrogliaresponsen vid Alzheimers sjukdom, så som fagocytos och amyloid-beta internalisering, samt Galectin-3's påverkan och aktiveringen av reaktionsvägen för APOE-TREM2. På grund av den höga relevansen av TREM2 i kliniska prövningar, kommer denna studie vara exceptionellt signifikant för utveckling av effektiva behandlingar för Alzheimers och andra demens-relaterade sjukdomar.