## Populärvetenskaplig sammanfattning

När man blir äldre kan man så småningom märka av lite långsammare tänkande eller glömska. Allvarliga minnesproblem och nedsatt tankeförmåga tillhör dock inte en normal del av åldrandet, utan kan vara ett tecken på demenssjukdom. Alzheimers sjukdom är den vanligaste typen av demenssjukdom. Det är en kronisk sjukdom som orsakar nervcellsdöd och vävnadsförlust i hela hjärnan, vilket påverkar både minne och beteende. De flesta personer som får diagnosen är 65 år eller äldre, men sjukdomen kan även drabba människor i lägre ålder än så. Sjukdomen ger upphov till inlagring av proteinplack och nystan (tangles) som misstänks blockera delar av nervcellernas funktion och leda till nervcellsdöd. Amyloid-beta plack är de vanligaste proteinplacken som bildas i den Alzheimersdrabbade hjärnan. Åldrande och genetiska faktorer är kända riskfaktorer för Alzheimers sjukdom. Emellertid är den exakta orsaken till denna proteininlagring för närvarande okänd. Det har skett en ökning av antalet människor som lever med demens runt om i världen, delvis på grund av den åldrande befolkningen. Det verkar dock som att miljöfaktorer också bidrar till det ökande antalet av fall med Alzheimers sjukdom.

Forskning har visat att personer med det metabola syndromet, en sammansättning av rubbningar som kan inkludera fetma, typ 2 diabetes och hjärtsjukdomar, har ökad risk för att utveckla Alzheimers sjukdom. Nyligen har studier också visat att mikrobiotan, den komplexa uppsättningen av tarmbakterier som lever i matsmältningssystemet, kan vara involverad i det metabola syndromet och även vissa hjärnrelaterade störningar.

Arbetet i denna avhandling påvisar en möjlig roll hos tarmbakterierna för utvecklingen av amyloid-beta plack. Möss som är genetiskt modifierade för att bära gener som är involverade i utvecklingen av Alzheimers sjukdom, och som därmed utvecklar amyloid-beta plack när de åldras, uppvisade en annorlunda bakteriesammansättning i tarmen jämfört med friska möss. Möss som helt saknar tarmbakterier, så kallade bakteriefria möss, uppvisade också lägre nivåer av amyloid-beta plack jämfört med möss som är uppvuxna med bakterier i tarmen. Tarmbakteriernas inverkan på uppkomsten av amyloid-beta plack styrktes vidare av upptäckten att bakteriefria möss som mottog bakterier från Alzheimersdrabbade möss utvecklade mer plack än möss som mottog bakterier från friska möss.

Tarmbakterier spelar en avgörande roll för immunförsvaret, och närvaron av mindre fördelaktiga grupper av bakterier kan utlösa inflammation i tarmarna och hjärnan. Interaktioner mellan tarmfloran och hjärnan har setts i flera sjukdomssammanhang vilket gör det mer troligt att tarmbakterier även kan påverka bildningen av amyloid-beta plack.

En studie i denna avhandling gjord på råttor visade också att introducerade koststörningar före avvänjningsperioden från modersmjölken kan störa en normal etablering av tarmmikrobiotan, som senare i livet kan bli mer stabil och mindre mottaglig för kostförändringar. Kostfibrer är ingredienser i grönsaker eller frukter som inte kan smältas i tunntarmen och når därför tjocktarmen och utgör föda för tarmbakterierna. Detta gör kostfibrer till den viktigaste kostfaktorn för att ändra sammansättningen av tarmbakterierna. Arbetet i denna avhandling visade att kostfibrer i lingon som gavs till möss som åt en fet kost ökade mängden av vissa bakteriearter som är associerade med mindre inflammation i tarmarna och i hjärnan, jämfört med möss som enbart åt fet kost utan lingon. Möss som fick lingon hade också ett ökat antal synapser (sammankopplingar mellan nervceller i hjärnan). Att inkludera lingon som en del i en hälsosam kost kan således öka mängden av vissa gynnsamma tarmbakterier, som förhoppningsvis kan förebygga eller fördröja utvecklingen av Alzheimers sjukdom.