

Alzheimers sjukdom (AD) är ansvarig för cirka 70% av demensfallen i Sverige. Dessa egenskaper har kopplats till samtidig utveckling av neuropatologiska kännetecken såsom bildning av extracellulär amyloid beta (A $\beta$ ) -plack och intracellulär neurofibrillär tangles (NFT).

Det primära målet med detta projekt är att använda hyperspektral, konfokal mikroskopi för att undersöka de kemiska och strukturella aspekterna av neurofibrillär taupatologi i olika neurodegenerativa sjukdomar med Tau patologi (tauopatier). För detta är det viktigt att förstå hur den kemiska sammansättningen av dessa aggregerade strukturer skiljer sig åt i var och en av 3R- och 4R-tau-isoformerna. Fluorofora inmärkiningsämnen som pFTAA och bTVBT3 binda till olika tangles i olika regioner i hjärnan. Eftersom, dessa ämnen uppvisar distinkta emissionsprofiler, kan dubbla märkningsexperiment utföras där deras emissionsprofil kan upplösas genom hyperspektral avbildning. Vidare kommer sådana hyperspektralt upplösta Tau-tangles skäras ut från vävnaden genom laser-mikrodissektion (LMD). I dessa enskilda, mikro-dissekerade NFT prover kommer de olika Tau proteoformer analyseras genom immuno-precipitering och masspektrometri (IP-MS). Detta kommer möjliggöra att bestämma vilka Tau isoformer ligger bakom vilka Tau strukturer. Resultat från dessa experiment kommer ge en detaljerad bild hur och var i hjärnan olika Tau molekyler formeras, ackumuleras och olika Tau aggregat bildas. Detta kan i sin tur leda till utveckling av nya biomarkörer av neurodegenerativ Tau patologi samt visa nya måltavlor för utveckling av nya behandlingsstrategier.