

English:

Project: In vivo comparison of tau PET tracers and analysis of their relationship with histopathology and fluid biomarkers in mice with Alzheimer's disease-like tau pathology

Alzheimer's disease (AD) is the most common form of dementia and is expected to dramatically increase in the coming decades. Aggregated clumps of the protein tau inside brain cells are one of the most important defining features of AD. The spreading of this tau pathology throughout the brain in AD patients strongly correlates with memory and thinking problems. It is therefore very useful to track tau pathology in the brain by measuring pathological tau protein in the brain of AD patients.

Positron emission tomography (PET) can be used to label tau pathology in the brain of AD patients. This is accomplished by injecting the patient with radioactive tracers that bind to clumps of tau protein and then imaging the brain in a PET scanner. However, many tau PET tracers also bind to other things in the brain. It is therefore unknown which of the several available tau PET tracers used in patients is the most effective.

The goal of this project is to test the most important tau PET tracers head-to-head in a mouse model with AD-like tau pathology. We will also visualize the tau pathology at the imaged timepoints, by looking at brain slices of the mice. This experiment will therefore determine which of the tau PET tracers is the most sensitive and selective. Furthermore, the developed mouse model in conjunction with PET imaging may also provide a good preclinical model to test tau-targeting medications, intended for the treatment of AD patient.

Swedish:

Projekt: In vivo-jämförelse av tau PET-spårämnen och analys av deras förhållande till histopatologi och flytande biomarkörer hos möss med Alzheimers sjukdomliknande taupatologi

Alzheimers sjukdom (AD) är den vanligaste formen av demens och förväntas öka dramatiskt under de kommande decennierna. Aggregerade klumpar av proteinet tau inuti hjärncellerna är en av de viktigaste egenskaperna hos AD. Spridningen av denna tau-patologi i hjärnan hos AD-patienter korrelerar starkt med minnes- och tänkproblem. Det är därför mycket användbart att spåra taupatologi i hjärnan genom att mäta patologiskt tau-protein i hjärnan hos AD-patienter.

Positronemissionstomografi (PET) kan användas för att märka tau-patologi i hjärnan hos AD-patienter. Detta uppnås genom att injicera patienten med radioaktiva spårämnen som binder till klumpar av tau-protein och sedan avbilda hjärnan i en PET-skanner. Men många tau PET-spårämnen binder också till andra saker i hjärnan. Det är därför okänt vilken av de flera tillgängliga tau PET-spårämnen som används hos patienter som är mest effektiv.

Målet med detta projekt är att testa de viktigaste tau PET-spårämnena head-to-head i en musmodell med AD-liknande tau-patologi. Vi kommer också att visualisera tau-patologin vid de avbildade tidpunkterna genom att titta på hjärnskivorna hos mössen. Detta experiment kommer därför att avgöra vilken av tau PET-spårämnena som är mest känslig och selektiv. Dessutom kan den utvecklade musmodellen i samband med PET-avbildning också ge en bra preklinisk modell för att testa tau-målmedicin, avsedda för behandling av AD-patient.