

Tauopatie to grupa chorób otępiennych charakteryzujących się gromadzeniem się białek tau w mózgu, co prowadzi do śmierci komórek nerwowych. Wśród tych chorób szczególnie dotkliwie na funkcje wykonawcze, planowanie i zachowanie wpływają otępienia przedczołowo-skroniowe, różniące się od typowych problemów pamięciowych obserwowanych w chorobie Alzheimera. Choroba anti-IgLON5, odkryta w 2014 roku, również jest zaliczana do tauopatii. W tej chorobie układ odpornościowy produkuje przeciwciała przeciwko IgLON5 (białko odpowiedzialne za połączenia neuronalne), co prowadzi do autoimmunologicznego ataku na mózg. Dokładny mechanizm, w jaki ten proces prowadzi do gromadzenia się białek tau i utraty komórek nerwowych, nie jest jeszcze w pełni poznany, ale wiadomo, że przeciwciała i układ odpornościowy odgrywają istotną rolę.

Celem tego projektu jest zbadanie nieprawidłowości w składnikach układu odpornościowego, które przyczyniają się do rozwoju choroby anti-IgLON5. Aby osiągnąć ten cel, wykorzystamy wiedzę i doświadczenie siedmiu międzynarodowych zespołów. Zespoły te wykorzystają różnorodne techniki, w tym sekwencjonowanie pojedynczych komórek i cytometrię masową, do analizy próbek pochodzących od pacjentów. Ta współpraca pozwoli nam odpowiedzieć na istotne pytania naukowe. Badanie obejmie analizę zaangażowania układu odpornościowego na wszystkich etapach choroby, począwszy od wczesnego stadium, przez postęp choroby, aż po badanie mózgow zmarłych pacjentów. Będziemy analizować skład komórek obecnych w płynie mózgowo-rdzeniowym i krwi u osób dotkniętych tą chorobą.

W otępieniach neurodegeneracyjnych, takich jak tauopatie, obserwuje się patologiczne zmiany w białkach tau. Jednak nadal nie jest jasne, jak te zmiany prowadzą do otępienia. Bardzo prawdopodobne jest, że układ odpornościowy odgrywa rolę w określaniu, kiedy i jak szybko pacjenci rozwijają otępienie. Dlatego nasz projekt ma na celu wyjaśnienie patologicznych zmian w białkach tau i ich wpływu na tworzenie się skupisk tau w mózgu, co pozwoli na lepsze zrozumienie postępu choroby.

Zrozumienie roli układu odpornościowego w tauopatiach jest kluczowe dla poznania mechanizmów prowadzących do śmierci komórek nerwowych i gromadzenia się białek tau. Ponadto, ta wiedza może otworzyć drogę do opracowania nowatorskich podejść terapeutycznych, które będą miały na celu układ odpornościowy. Dodatkowo, może dostarczyć biomarkerów, które lepiej przewidzą tempo postępu choroby i spadek funkcji poznawczych u dotkniętych osób.