

Temos pavadinimas:

Neurouždegime dalyvaujančių baltymų poveikio Alzheimerio ligos patogenezėi charakterizavimas

Title of the topic:

Characterizing the Impact of Neuroinflammatory Proteins on the Pathogenesis of Alzheimer's Disease

Aprašymas:

Alzheimerio ligos (AL) patogenezę lemia neurotoksiška amiloido- β ($A\beta$) peptido ir Tau baltymo agregacija. Sveikose smegenyse $A\beta$ peptidas aptinkamas mažomis koncentracijomis, atlieka apsaugines ir signalines funkcijas, o Tau baltymas yra būtinas mikrovamzdelių stabilizavimui. Senstant, žmogaus organizme sutrinka baltymų homeostazė, o vykstantys neurouždegiminiai procesai gali skatinti pataloginę $A\beta$ ir Tau agregaciją ir kaupimąsi smegenyse. Užsitęsęs uždegiminis procesas ir su juo susiję baltymai gali ne tik inicijuoti bet ir pagreitinti $A\beta$ ir Tau fibrilinių sankauptų susidarymą.

Doktorantūros studijų metu studentas tirs neurouždegiminiuose procesuose dalyvaujančius baltymus, kurie sąveikauja su $A\beta$ arba Tau. Tyrimo metu bus siekiama suprasti baltymų tarpusavio sąveikas (angl. protein-protein interactions), bei mechanizmus, lemiančius agregacijos proceso pokyčius. Studentas taikys biocheminius ir biofizikinius metodus, bei analizuos kaip tiksliniai baltymai sąveikauja su $A\beta$ ir Tau. Per keturis metus siekiama fundamentaliai išanalizuoti keletą pasirinktų, uždegiminiuose procesuose dalyvaujančių baltymų ir išnagrinėti jų įtaką AL. Gauti rezultatai gali padėti nustatyti trūkstamą grandį kuriant naujus ligos gydymo metodus.

Abstract:

Alzheimer's disease (AD) pathogenesis is driven by the neurotoxic aggregation of APP-derived Amyloid- β ($A\beta$) peptide and protein Tau. In the healthy brain, $A\beta$ exists at low concentrations as a signalling and protective agent, while Tau is crucial for microtubule stabilization. However, aging-related impairments in protein homeostasis and neuroinflammation trigger factors that drive pathological aggregation. This includes the oxidative stress response and the release of various signalling and inflammatory protein modulators that accelerate $A\beta$ and Tau buildup.

During these doctoral studies, the PhD candidate will investigate proteins involved in the neuroinflammatory process that interact with $A\beta$ or Tau. The research will focus on understanding protein-protein interactions (PPI) and the mechanisms that lead to inhibited or accelerated aggregate formation. By producing target proteins and utilizing biochemical and biophysical methods, the student will analyse their specific mechanisms of action. This four-year project aims to provide a fundamental analysis of several protein modulators and their influence on AD, potentially identifying a missing link for future therapeutic interventions.

Mokslinis vadovas / supervisor: dr. Andrius Sakalauskas