

ΌΝΟΜΑ ΥΠΟΨΗΦΙΟΥ: ΒΑΣΙΛΗΣ ΠΑΣΠΑΛΙΑΡΗΣ

ΕΠΙΒΛΕΠΩΝ: ΧΡΗΣΤΟΣ ΚΟΝΣΟΥΛΑΣ

ΜΕΛΟΣ ΤΡΙΜΕΛΗΣ: ΓΙΩΡΓΟΣ ΔΙΑΛΛΙΝΑΣ

ΜΕΛΟΣ ΤΡΙΜΕΛΗΣ: ΕΥΘΥΜΙΟΣ ΣΚΟΥΛΑΚΗΣ

Λειτουργικός χαρακτηρισμός των ανθρώπινων ισομορφών της πρωτεΐνης Tau in vivo

Η πρωτεΐνη Tau προσδένεται στους μικροσωληνίσκους και επιτελεί σημαντικές λειτουργίες στους υγιείς νευρώνες, όμως σχηματίζει αδιάλυτα συσσωματώματα χαρακτηριστικά των ασθενειών που ονομάζονται ταυπάθειες. Μέχρι σήμερα δεν υπάρχει θεραπεία για τις εν λόγω ασθένειες που θα μπορούσε να σταματήσει την νευροεκφυλιστική διαδικασία. Έτσι καταβάλλονται προσπάθειες διεθνώς για την πλήρη κατανόηση των λειτουργιών της Tau. Στον ενήλικο ανθρώπινο εγκέφαλο, εναλλακτικό μάτισμα του mRNA ενός γονιδίου δημιουργεί έξι ισομορφές της πρωτεΐνης Tau, αλλά λειτουργική σημασία τους δεν έχει διαλευκανθεί πλήρως. Στην *Drosophila melanogaster* απαλοιφή του ομολόγου γονιδίου έχει ως αποτέλεσμα αλλαγές στην δυναμική του κυτταροσκελετού, μειωμένη δυνατότητα εξοικείωσης και καλύτερη μακροπρόθεσμη μνήμη. Στόχος μας είναι χρησιμοποιώντας το μοναδικό σε γενετικό υπόβαθρο μοντέλο της *Drosophila* να διερευνήσουμε τις λειτουργίες των έξι ανθρώπινων ισομορφών της Tau, και να ελεγχθεί αν μπορεί κάποια από τις ισομορφές να αντικαταστήσει την Tau της *Drosophila* επαναφέροντας τους συμπεριφορικούς και μοριακούς φαινοτύπους σε φυσιολογικά πλαίσια. Αυτή η εργασία θα αναδείξει τους ρόλους κάθε ανθρώπινης ισομορφής της Tau και αποσαφηνίσει τον τρόπο που συμμετέχουν στις ταυπάθειες.

Functional role of human Tau isoforms in vivo

Microtubule-associated Tau is a protein that performs essential functions in healthy neurons, but forms insoluble deposits characteristic of diseases now known collectively as Tauopathies. To date, no treatment for these diseases has been developed that could efficiently halt the neurodegenerative process. Hence, many efforts are needed to further understand the biology and functions of Tau. In the adult human brain, alternative splicing of a single-copy gene generates six Tau isoforms but their functional significance has not been elucidated yet. In *Drosophila*, loss of Tau results in significantly altered cytoskeletal dynamics, impaired habituation and enhanced associative long-term olfactory memory. Our aim is to use this unique genetic background to differentiate functionally the six human Tau isoforms and investigate whether they can functionally replace dTau and rescue the behavioral and molecular phenotypes associated with its loss. This work will decipher the distinct roles of each human Tau isoform and contribute to understanding how they are implicated in the disease process.

Name of the candidate: Vassilis Paspaliaris

Names of the committee: { CHRISTOS KONSOULAS
GIORGOS DIALLINAS
EFTHIMIOS SKOULAKIS