

## Principal Investigator Grant

### Projekt

Stephan Frank:

“Elucidating brain-intrinsic clearance mechanisms: Challenging the glymphatic system concept”

<b>Bewilligter Betrag</b>	CHF 300'000
<b>Projektbeginn</b>	1.6.2025
<b>Projektdauer</b>	36 Monate



### Antragsteller

Prof. Stephan Frank  
 Institut für Pathologie  
 Universitätsspital Basel  
 Schönbeinstrasse 40  
 4031 Basel

### Entschlüsselung des Gehirn-internen Reinigungsmechanismus: Überprüfung des Konzeptes des glymphatischen Systems

Bis vor kurzem ging man davon aus, dass das Gehirn - im Gegensatz zu anderen Organen des menschlichen Körpers – kein lymphatisches System hat, welches für den Abtransport potenziell toxischer Stoffwechselprodukte sorgt. Vor einem Jahrzehnt wurde jedoch aufgrund von intensiven Forschungsanstrengungen das sogenannte „glymphatische System“ postuliert, welches das Gehirn von solchen Substanzen befreit (das Wort „glymphatisch“ setzt sich zusammen aus Glia -einem speziellen Typ Hirnzellen- und lymphatisch). Neuere Erkenntnisse deuten darauf hin, dass die Beseitigung von toxischen Substanzen über die Gehirnflüssigkeit (Liquor) nicht nur von zentraler Bedeutung für die Gesundheit des Gehirns ist, sondern dass Funktionsstörungen dieses Reinigungssystems neurodegenerative Prozesse aktiv begünstigen. So untersuchen derzeit klinische Studien zur Alzheimer-Krankheit die neuroprotektiven Effekte der Beseitigung toxischer Substanzen wie Amyloid beta (A $\beta$ ).

Ein konzeptioneller Mangel der meisten Studien zum glymphatischen System ist jedoch, dass sie sich auf Modelle stützen, in denen die Reinigung des Gehirns (die sogenannte Clearance) durch die Injektion von nachverfolgbaren radioaktiven Substanzen (sog. Tracer) nur in der Gehirnflüssigkeit untersucht wird, jedoch Mechanismen innerhalb des Hirngewebes ausser Acht gelassen werden. Dieses Forschungsprojekt sieht nun vor, A $\beta$ -Tracer direkt in das Gehirngewebe von Mäusen zu injizieren, was erlaubt, die Beseitigung des toxischen A $\beta$  - Eiweisse aus dem Gehirn zu untersuchen. Das Projekt könnte daher nicht nur unser derzeit begrenztes Verständnis des glymphatischen Systems erweitern, sondern auch neues Licht auf die Mechanismen der Amyloid-Beta-Clearance werfen – einem Prozess, welcher engstens mit der Entstehung der Alzheimer-Erkrankung verbundenen ist.

