

Principal Investigator Grant

Projekt

Brian McCabe:

“Ameliorating Inhibitory Synapse Elimination in FUS Frontotemporal Dementia”

Bewilligter Betrag CHF 300'000

Projektbeginn 1.1.2025

Projektdauer 36 Monate

Antragsteller

Prof. Brian McCabe
Brain Mind Institute (SV BMI)
École Polytechnique Fédérale de Lausanne (EPFL)
1015 Lausanne



Verbesserung des Abbaus von inhibitorischen Synapsen bei der Frontotemporalen Demenz

Für das Entstehen der neurodegenerativen Erkrankungen Frontotemporale Demenz (FTD, nach Alzheimer die zweithäufigste Demenzerkrankung) und der Amyotrophen Lateralsklerose (ALS) werden unter anderem schädliche Ablagerungen des Proteins FUS (Fused in Sarcoma) in bestimmten Hirnregionen verantwortlich gemacht. Genetische Veränderungen im FUS-Protein führen dazu, dass die Transkription, das heisst die Übersetzung der Erbsubstanz DNS in Eiweissen und der Reparaturmechanismus der DNS gestört sind.

An der Fruchtfliege *Drosophila*, einem seit über hundert Jahren studierten Tiermodell, wurde erforscht, wie sich ein menschliches FUS-Gen sowie verschiedene Mutationen auswirken. Es konnte gezeigt werden, dass die Fruchtfliegen mit defekten FUS-Genen eine Hyperaktivität entwickeln, welche auf gestörte Verbindungen zwischen den Nervenzellen im Gehirn, den Synapsen, zurückzuführen sind.

In diesem Forschungsprojekt möchte man daher herausfinden, welches die Mechanismen sind, die für den Kapazitätsverlust dieser Synapsen verantwortlich sind. Damit besteht die Möglichkeit, eine entsprechende Gentherapie zu entwickeln, welche das defekte FUS-Gen reparieren und damit diesen fatalen Prozess unterbinden kann.

