



## Principal Investigator Grant

### Projekt

«Augmentation of basal forebrain gamma oscillations in a rat model of Down syndrome (DS) as novel therapeutic approach for DS and Alzheimer disease»

(Augmentation basaler Vorderhirn-Gamma-Oszillationen in einem Rattenmodell des Down-Syndroms (DS) als neuartiger Therapieansatz für DS und Alzheimer)

**Bewilligter Betrag** CHF 300'000

**Projektbeginn** 1.5.2023

**Projektdauer** 36 Monate



### Antragssteller

Prof. Gregor Rainer  
Abteilung Medizin  
Universität Freiburg  
Chemin du Musée 5  
1700 Freiburg

### Gewinnung neuer Erkenntnisse der Alzheimer-Krankheit bei Menschen mit Down-Syndrom

Personen mit Down-Syndrom haben eine hohe Wahrscheinlichkeit, mit zunehmendem Alter eine Alzheimer-Krankheit zu entwickeln, aber die zugrundeliegenden Mechanismen sind derzeit unbekannt.

Das Forschungsteam stellt die Hypothese auf, dass Störungen von Hirnströmen, den sogenannten Gamma-Oszillationen, den kognitiven Defiziten bei Down-Syndrom und der Anfälligkeit für Alzheimer zugrunde liegen. Sie postulieren ferner, dass insbesondere Strukturen in der Gehirnrinde, dem Kortex, die zum «Default-Mode-Netzwerk» gehören, entscheidend von gestörten Gamma-Oszillationen betroffen sind. Der Begriff Default Mode Network oder auch Ruhezustandsnetzwerk beschreibt eine Gruppe von Hirnregionen, die aktiviert werden, wenn der Mensch ruht und keinerlei Aufgaben nachgeht.

Hier möchte die Forschergruppe ein kürzlich entwickeltes Rattenmodell für das Down-Syndrom verwenden, um die funktionellen Beziehungen zwischen dem basalen Vorderhirn, welches die Gamma Oszillationen auslöst, und der Empfängerregion im Kortex zu beschreiben und damit die spezifischen Funktionen der so identifizierten neuronalen Schaltkreise zu ermitteln.

Anschliessend ist geplant, gezielt Gamma-Oszillationen in diesen neuronalen Schaltkreisen auszulösen. Dies basiert auf einer spezifischen Methode der Aktivierung durch Optogenetik. Optogenetik ist eine Technologie, bei der lichtempfindliche Proteine in Zielzellen eingebracht werden, um diese Zellen durch Licht aktivieren und steuern zu können.

Durch diese gezielte Beeinflussung der Gamma-Oszillationen wird erwartet, dass das Fortschreiten der Down Syndrom-Krankheit sowie die Entwicklung von Alzheimer verlangsamt oder gar aufgehoben werden kann.