

# Principal Investigator Grant

## Projekt

Gilles Allali:

“A Spotlight on Women’s Brain Health: Investigating Tauopathies in Alzheimer’s Disease through Brain Connectivity Mapping”

**Bewilligter Betrag** CHF 283'500

**Projektbeginn** 1.10.2024

**Projektdauer** 36 Monate

### Antragsteller

Prof. Gilles Allali  
Centre Leenards de la mémoire  
Centre Hospitalier Universitaire Vaudois (CHUV)  
& Université de Lausanne (UNIL)  
Chemin de Mont-Paisible 16  
1011 Lausanne



### Die Gesundheit des Gehirns von Frauen im Blickpunkt

Frauen haben ein höheres Risiko als Männer, an der Alzheimer Krankheit (AD) zu erkranken, ihre kognitiven Fähigkeiten nehmen schneller ab und sie scheinen auf die kürzlich zugelassene, krankheitsmodifizierende Therapie weniger gut zu reagieren. Diese geschlechtsspezifischen Unterschiede lassen sich möglicherweise durch die unterschiedliche Geschwindigkeit der Ansammlung von Tau-Proteinen im Gehirn erklären. Diese Tau-Akkumulation folgt den Symptomen des kognitiven Abbaus und verläuft bei Frauen schneller als bei Männern, aber die Gründe dafür sind unbekannt. Die Ausbreitung von Tau wird durch das zugrundeliegende Konnektivitätsnetzwerk des Gehirns, das heisst der synaptischen Verbindungen zwischen den ca. 86 Milliarden Nervenzellen vermittelt. Dies ist eine Dimension, die für einzelne Personen sehr spezifisch ist und durch das Geschlecht und geschlechtsspezifische Faktoren, einschließlich den Geschlechtshormonen, moduliert wird.

Diese Studie soll klären, ob geschlechtsspezifische Unterschiede in der Konnektivitätsarchitektur des Gehirns Frauen eine höhere Anfälligkeit für die Ausbreitung des Tau-Proteins und den klinisch feststellbaren kognitiven Zerfall verleihen als Männern, und wie diese Mechanismen von geschlechtsspezifischen Faktoren wie z.B. dem Alter bei Eintritt in die Menopause und der Anzahl der Geburten beeinflusst werden.

Im Rahmen der Studie soll auch untersucht werden, ob Komorbiditäten wie die zerebrale Amyloidangiopathie, die bei der Hälfte der Alzheimer-Patienten auftritt und bei Frauen häufiger vorkommen könnte, die Ausbreitung von Tau durch Beeinflussung der Hirnkreisläufe beschleunigen. Die Ergebnisse werden Modelle für die Alterung des weiblichen Gehirns liefern, die für die Entwicklung von geschlechtsspezifischen Behandlungskonzepten, einschließlich der Bestimmung der Eignung für eine Anti-Amyloid-Behandlung, von entscheidender Bedeutung sind.

