

# Principal Investigator Grant

## Projekt

Simon Sprecher:

“Characterizing mechanisms of Amyloid-beta mediated enhanced forgetting and learning defects in a *Drosophila* model”

**Bewilligter Betrag** CHF 297'052

**Projektbeginn** 15.3.2024

**Projektdauer** 36 Monate



## Antragsteller

Prof. Dr. Simon G. Sprecher  
Faculté des sciences et de médecine  
Université de Fribourg  
Chemin du Musée 10  
1700 Fribourg

## Charakterisierung der Mechanismen von Amyloid-b-vermitteltem verstärktem Vergessen und Lerndefekten in einem *Drosophila*-Modell

Die vorliegende Studie untersucht in einem genetischen Modell, das die vererbare Form von Alzheimer simulieren soll, Substanzen, die einen Einfluss auf Lernen und Gedächtnis haben. Im Labor von Simon Sprecher wurden dazu Fliegen gezüchtet, die das A $\beta$ 42 Peptid, welches für die Entstehung von Plaques bei Alzheimer Patienten verantwortlich ist, nur im sogenannten 'Mushroom Body' exprimieren. Der Mushroom Body ist das Areal im Gehirn der Fliege, das für olfaktorisches Lernen und Gedächtnis verantwortlich ist. Interessanterweise können solche genetisch veränderten Fliegen zwar lernen, vergessen aber das Gelernte schneller als normale Kontrollfliegen. Sie zeigen also Symptome wie Patienten mit einer beginnenden Demenz. Wenn die Fliegen älter werden, zeigen sie ebenso Probleme mit Lernen. Dadurch zeigen sie eine gewisse Ähnlichkeit mit der kognitiven Entwicklung von Demenz-Patienten, welche zuerst Erinnerungslücken, und später dann auch Probleme mit der Aufnahme von neuen Informationen (Demenz) haben.

Das Projekt besteht aus zwei Teilen. Im ersten Teil sollen bekannte Substanzen/ Medikamente getestet werden, die bereits eingesetzt werden oder von denen man auf Grund der Wirkungsweise einen Einfluss auf die Entstehung von Alzheimer vermutet. Diese Substanzen werden dann sowohl in den jungen als auch in den alten genetisch veränderten Fliegen auf einen möglichen Einfluss auf den Krankheitsverlauf, bzw. auf die Symptomstärke untersucht.

Im zweiten Teil werden Mutationen gesucht, die einen Einfluss auf die Vergesslichkeit haben. Fliegen, welche solche Mutationen tragen, werden dann auf deren Wirkungsweise in der Entstehung von Lern- und Gedächtnisstörungen getestet.

