



Principal Investigator Grant

Projekt

«Sleep as an opportunistic window for memory improvements in AD/FTD/FTD-ALS»

(Zusammenhänge zwischen Schlaf und Gedächtnis in der Alzheimer-Krankheit/Frontotemporale Demenz/ Frontotemporale Demenz – Amyotrophen Lateralsklerose)

Bewilligter Betrag CHF 257'280

Projektbeginn 1.3.2021

Projektdauer 30 Monate



Antragssteller

PhD Antoine Adamantidis
Zentrum für Experimentelle Neurologie
Abteilung für Biomedizinische Forschung
Universität Bern
Freibrugstrasse 14
3010 Bern

Gewinnung neuer Erkenntnisse über Zusammenhänge zwischen Schlaf und neurodegenerativen Erkrankungen

Schlafstörungen sind ein frühes und signifikantes Merkmal bei neurodegenerativen Erkrankungen. Es könnte jedoch sein, dass früh auftretende Schlafstörungen nicht nur symptomatisch sind, sondern das Fortschreiten neurodegenerativer Erkrankungen beschleunigen oder sogar einen Einfluss auf die Entstehung der Krankheit haben. Dieses Forschungsprojekt zielt darauf ab, herauszufinden, ob ein Zusammenhang besteht zwischen einer Schlafstörung und einer neurodegenerativen Erkrankung, wie Alzheimer, Amyotrophe Lateralsklerose oder Frontotemporale Demenz. Am Tiermodell werden die Schlafmuster in frühen, mittleren und späten Stadien der Krankheit untersucht und dabei Biomarker identifiziert.

In der ersten Projektphase konnte das Forschungs-Team beobachten, dass bei transgenen Mäusen mit Alzheimer der REM-Schlaf signifikant reduziert ist. Es liegen vermehrt Wachphasen vor und die Alzheimer-Mäuse können leichter geweckt werden. Die Beeinträchtigung des Schlafs geht mit Einbussen der Gedächtnisleistung einher. Nun gilt es, denn Zusammenhang zwischen den Schlafstörungen und den zugrundeliegenden biochemischen Prozessen herzustellen. Bisher konnte aufgezeigt werden, dass bei den erkrankten Mäusen mit Schlafstörungen TDP-43*-Ablagerungen ausserhalb des Zellkerns und eine Abnahme im Zellkern auftreten. Anhäufung von TDP-43-Aggregaten im Zentralnervensystem ist ein gemeinsames Merkmal vieler neurodegenerativer Erkrankungen.

Zusätzlich wird analysiert, ob und falls ja, welche schlafregulierenden Neuronen die für Demenzerkrankungen typischen pathologischen Veränderungen, wie z.B. Amyloid-Ablagerungen, aufweisen und welche Signalwege in den krankhaft veränderten Neuronen gestört sind. Durch eine Modulierung dieser gestörten Signalwege wird versucht, das Krankheitsgeschehen positiv zu beeinflussen.