

Investigating the Functional Relationship Between UCP4 and APOE-ε4 in Alzheimer's Disease: Implications for Mitochondrial Homeostasis in Astrocytes

Ein möglichst fehlerfreies Funktionieren des Energiestoffwechsels sicherstellen

Bewilligter Betrag CHF 300'000
Projektbeginn 01.01.2026
Projektdauer 31 Monate
Förderinstrument Career Development Award

Antragsteller

PhD Simone M. Crivelli
 Department of Fundamental Neurosciences
 University of Lausanne



Schätzungen zufolge tragen 10 bis 25 Prozent der Weltbevölkerung die APOE4-Genvariante, die das Risiko erhöht, im Alter an Alzheimer zu erkranken. Neue Wirkstoffe wie Lecanemab sind für Trägerinnen und Träger dieser Genvariante wegen möglicher schwerer Nebenwirkungen, wie etwa Hirnblutungen, derzeit nicht zugelassen. Für diese Gruppe sind daher andere Therapieansätze besonders wichtig.

In diesem Projekt richten die Forschenden ihr Augenmerk auf den Energiestoffwechsel von Gehirnzellen. Frühere Studien zeigen, dass die für die Energieproduktion zuständigen Zellbestandteile, die sogenannten Mitochondrien, den Krankheitsverlauf beschleunigen können. Dies geschieht vor allem, wenn die «Kraftwerke» der Zellen fehlerhaft arbeiten und dabei schädliche Sauerstoffradikale entstehen.

Für das reibungslose Funktionieren von Mitochondrien ist insbesondere ein Gen namens UCP4 wichtig. Bei vielen Alzheimer Erkrankten ist dieses Gen weniger aktiv. Genetische Analysen zeigen zudem, dass UCP4 und APOE4 offenbar in einer bisher unerforschten Wechselwirkung stehen. Dieses Projekt untersucht diese Frage im Labor. Die Forschenden erhoffen sich dadurch, neue Ansätze zu finden, um die Mitochondrienfunktion zu verbessern – und dadurch die Gesundheit des Gehirns zu schützen sowie das Fortschreiten der Alzheimer-Erkrankung bei besonders gefährdeten Personen aufzuhalten oder zu verlangsamen.