



Simon Sprecher in seinem Labor am Departement für Biologie an der Universität Freiburg.

RTD-Projekt SynaptiX

Dem Vergessen auf der Spur

Beim RTD-Projekt SynaptiX erforschen die Wissenschaftler, wie das Vergessen auf neuronaler, genetischer und molekularer Ebene abläuft. Experimente mit Fruchtfliegen sollen dabei Aufschluss über die Funktion einzelner Nervenzellen und Substanzen geben. Die Ergebnisse können künftig als Grundlage für die Entwicklung von Medikamenten gegen Krankheiten wie Alzheimer dienen.

Erdbeer- oder doch lieber Bananenduft? Die Wahl fällt der Fruchtfliege leicht. Nachdem sie gelernt hat, dass, wenn sie dem Duft von Bananen folgt, dies mit einem leichten Stromschlag bestraft wird, entscheidet sie sich lieber für Erdbeere.

Das Konditionierungsexperiment mit den Duftstoffen gehört zu einer ersten Versuchsreihe für das RTD-Projekt SynaptiX, das unter der Leitung von Simon Sprecher steht. Seit Mai 2013 erforscht der Professor für Biologie an der Universität Freiburg gemeinsam mit vier weiteren Wissenschaftlern und ihren Teams, wie das Vergessen auf genetischer, molekularer und neuronaler Ebene abläuft.

Vergessen, um Neues zu lernen

Simon Sprecher beschreibt die Ausgangslage: «Wir wissen zwar, wo und wie Informationen im Gehirn eingeschrieben werden. Wie diese Informationen jedoch gespeichert werden oder zerfallen, ist noch unbekannt.» Um sich mit dem eigentlichen Forschungsthema, dem Vergessen, auseinandersetzen zu können, sammelt das Team zunächst Erfahrungen mit dem Lernprozess der Fruchtfliegen. Das mag auf den ersten Blick paradox erscheinen. Tatsächlich sind Lernen und Vergessen jedoch eng miteinander ver-

knüpft. «Die Kapazität des Gehirns ist begrenzt. Das Vergessen schafft den nötigen Raum, um etwas Neues lernen zu können», erläutert Sprecher. Die Bereiche im Gehirn, die für das Lernen zuständig sind, sind somit höchst wahrscheinlich auch in den Prozess des Vergessens involviert.

Fruchtfliegen als Modellorganismus

Die aktuellen Konditionierungsexperimente mit den Fruchtfliegen dienen dazu, um Veränderungen im olfaktorischen Gedächtnis der Tiere nachzuvollziehen. Die Fruchtfliege (*Drosophila melanogaster*) ist in doppelter Hinsicht gut geeignet für die Experimente. Zum einen ist ihr Gehirn bereits umfassend erforscht, zum anderen ähnelt sie in vieler Hinsicht dem Menschen. «Zum Beispiel ist der Alterungsprozess der Fruchtfliege auf molekularer Ebene der gleiche wie beim Menschen», erklärt Sprecher. «So lernt eine ältere Fliege langsamer als eine jüngere.»

Um möglichst viel über die Prozesse im Gedächtnis herauszufinden, variieren Sprecher und sein Team die Experimente. Die Fruchtfliegen werden beispielsweise erst darauf trainiert, Bananenduft zu meiden, und danach konditioniert, zwischen Zitronen- und Marzipangeruch zu unterscheiden. Bei diesem Versuchsauf-

bau geht es darum, herauszufinden, inwieweit neu erworbenes Wissen bisherige Erfahrungen verdrängt: Werden die Fruchtfliegen sich noch immer daran erinnern, dass sie Bananenduft vermeiden sollten? Oder haben sie das zuerst Gelernte bereits vergessen?

Mikroskop zeigt Veränderungen im Gehirn

Nicht das Verhalten, sondern das, was auf molekularbiologischer Ebene im Gehirn passiert, steht dabei im Zentrum des Interesses der Forscher. Damit diese Vorgänge sichtbar werden, hat Frank Scheffold, Professor für Physik an der Universität Freiburg, speziell für das Projekt ein hochauflösendes Lichtmikroskop weiterentwickelt. Dieses macht selbst Vorgänge in den Synapsen, den Verbindungen der Nervenzellen im Gehirn der Fliegen, sichtbar.

Die Experimente mit den Duftstoffen führen zu Veränderungen im sogenannten Pilzkörper der *Drosophila*. Jede Fruchtfliege verfügt über zwei solche Pilzkörper, diese sind wichtig für das olfaktorische Gedächtnis. Darin befinden sich jeweils 2000 Nervenzellen (Neuronen) mit je etwa 13'600 Genen. Nur ein Bruchteil dieser Gene ist jedoch am Lernprozess beteiligt.

Um zu sehen, welche Gene für das Lernen wichtig sind, entnehmen die Wissenschaftler unterschiedliche Nervenzellen. Zur weiteren Analyse bedienen sie sich nun der Transkriptomik. Mit dieser Technik lässt sich messen, welche Gene während eines Prozesses an- und welche abgeschaltet werden. So entsteht im Zuge der unterschiedlichen Experimente eine Datenbasis der Gene, die wahrscheinlich für den Lern- und Vergessensprozess entscheidend sind.



Diese Versuchsanordnung, die sogenannte «Tully Maschine», wird für die Konditionierungsexperimente mit den Fruchtfliegen eingesetzt.

Tests mit genetisch manipulierten Fruchtfliegen

Im weiteren Verlauf des Projekts werden die Wissenschaftler das Genom der Fruchtfliege manipulieren, indem sie einzelne Gene an- oder abschalten. «Durch die Veränderungen an den Genen wollen wir sehen, wo und wie das Lernen und das Vergessen ablaufen, und testen, was sich verändert, wenn Informationen aktiv überschrieben werden», erläutert Sprecher. Diese Experimente sind allerdings in den kommenden Phasen des noch bis 2017 angesetzten Projekts geplant.

Gelingt es den Forschern, den Prozess des Vergessens zu entschlüsseln und herauszufinden, welche Substanzen im Gehirn daran beteiligt sind, dann kann dieses Wissen zukünftig als Grundlage in der medizinischen Forschung und für die Entwicklung von Medikamenten gegen Krankheiten wie Alzheimer dienen. Ein Thema, das mit Blick auf eine immer älter werdende Gesellschaft an Relevanz gewinnt.

SynaptiX im Überblick

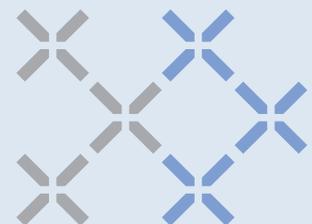
Projektleiter: Prof. Simon Sprecher

Forschungsgruppen:

- Prof. Simon Sprecher, Departement Biologie, Universität Freiburg – Quantitative Verhaltensexperimente
- Prof. Alex Keene, Departement Biologie, University of Nevada, Reno – Quantitative Verhaltensexperimente
- Prof. Walter Senn, Computational Neuroscience am Institut für Physiologie, Universität Bern – Theorie des Erinnerns und Vergessens
- Dr. Rémy Bruggmann, Bioinformatics and Computational Biology, Universität Bern – Transkriptomik
- Prof. Frank Scheffold, Departement Physik, Universität Freiburg – Weiterentwicklung von STORM hochauflösender Mikroskopie

Gesamtbudget (2013–2017): CHF 4,065 Mio., davon CHF 1,975 Mio. von SystemsX.ch

Projekttyp: Research, Technology and Development Project (RTD-Projekt)



SynaptiX
Systems Biology of
Forgetting