

Neuigkeiten aus der Huntington-Forschung. In einfacher Sprache. Von Wissenschaftlern geschrieben Für die Huntington-Gemeinschaft weltweit.

## Können traurige Mäuse helfen, die Huntington-Krankheit zu behandeln?



Was kann man über Depression bei der HK durch Studium von Mäusen lernen - wie weiß man, dass eine Maus traurig ist?

Von Dr Jeff Carroll am 3. Februar 2014

Bearbeitet von Dr Ed Wild; Übersetzt von Michaela Grein

Ursprünglich veröffentlicht am 17. Juli 2013

---

*Viele Huntington-Patienten leiden an Depression. Neue Arbeit von Asa Petersen's Team in Lund, Schweden, mit Mäusen deutet darauf hin, dass ein Teil des Gehirns, der "Hypothalamus" genannt wird, eine Rolle bei diesem Symptom der Huntington-Krankheit spielen könnte.*

### Depression bei der Huntington-Krankheit

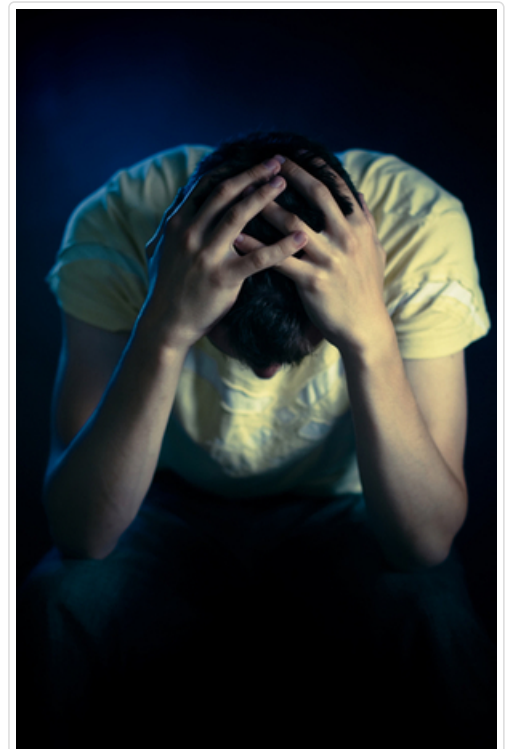
Die Huntington-Krankheit zu haben ist eine äußerst schwierige Situation, so würde es nicht überraschen zu hören, dass Depression bei Huntington-Patienten häufig ist. Obwohl es sicher schwer zu wissen ist, scheint es, als ob diese Depression nicht nur durch die Lebensumstände eines Huntington-Patienten verursacht wird, sondern ein Teil der Gehirnprobleme sein könnte, die bei der Krankheit passieren.

Depression tritt bei Menschen, die die Huntington-Mutation tragen, öfters auf, noch bevor sie Symptome der Huntington-Krankheit entwickeln. Dies deutet für Wissenschaftler darauf hin, dass die Depression sehr frühe Veränderungen in den Gehirnen von Menschen widerspiegeln könnte, die die Huntington-Mutation tragen, und so sind sie sehr daran interessiert zu verstehen, was sie verursacht.

Wissenschaftler glauben, dass auch Mäuse, die genetisch verändert wurden, um ein mutiertes menschliches Huntington-Gen zu haben, deprimiert sind!

### Wie befragt man Mäuse, ob sie traurig sind?

Wissenschaftler sprechen oft von Tier-"Modellen" der Huntington-Krankheit. Das kann ziemlich verwirrend sein - inwiefern kann eine Maus, eine Fliege oder ein Wurm ein Modell für eine Krankheit sein, die nur beim Menschen auftritt?



Depression ist ein häufiges Symptom

In einer wichtigen Weise können sie es nicht. Keine Tiere, die wir kennen, neben den Menschen, erhalten die Huntington-Krankheit auf natürliche Weise. Wenn Wissenschaftler also die Huntington-Krankheit bei Tieren studieren wollen, müssen sie ihre DNA an der Nase herumführen.

Der häufigste Weg dies zu tun ist es, alles oder einen Teil einer Kopie des menschlichen Huntington-Gens im Labor zu erfassen, so dass sie wiederholt und verändert werden kann. Im Labor kann die DNA beliebig bearbeitet werden, d. h. spezifische Sequenzen verändern oder neue hinzufügen.

Mit Verwendung dieser Labortricks können die Wissenschaftler ein normales Huntington-Gen nehmen und es so aussehen lassen, wie die Version, die die Huntington-Krankheit bewirkt - mit einem sich wiederholenden Abschnitt der Sequenz „C-A-G“ in der Nähe von einem Ende.

Mit der Verwendung weiterer Labortricks können Wissenschaftler dann wieder ihre selbstgezogene Version des Huntington-Gens in die Mauszellen einführen und neue Mäuse züchten, die es in jeder Zelle ihres Körpers haben. Diese Maus wird dann als ein genetisches „Modell“ der Huntington-Krankheit angesehen, weil alle ihrer Zellen dem mutierten Huntington-Protein ausgesetzt sind.

Es ist wichtig zu erwähnen, dass diese Mäuse nicht wirklich die Huntington-Krankheit haben. Zum Beispiel zeigt kein Huntington-Maus-Modell Anzeichen von „Veitstanz“, die tänzerischen Bewegungen, die ein häufiges Merkmal der menschlichen Krankheit sind.

Aber diese Mäuse sind ein sehr nützliches Werkzeug für die Untersuchung von Veränderungen im Gehirn, die bei der Huntington-Krankheit passieren. Diese Dinge sind sehr schwierig bei Menschen zu studieren, die an ihrem Gehirngewebe festhalten! Eine sehr große Anzahl von Veränderungen wurde in Huntington-Modell-Mäusen entdeckt und dann anschließend in den menschlichen Huntington-Patienten beobachtet, was nahelegt, dass die Mäuse nützliche Forschungsinstrumente sind, auch wenn sie nicht wirklich die Huntington-Krankheit haben.

Also zurück zu der Frage, die auf der Hand liegt - wie könnten wir die Depression möglicherweise bei Mäusen studieren? Was wir verstehen wollen ist, ob Huntington-Modell-Mäuse Symptome haben, die der menschlichen Depression ähneln.

Natürlich können wir keine Maus fragen, wie sie sich fühlt, aber wir können ein paar einfache Labortests im Verhalten machen. Ein klassischer Test ist es zu sehen, wie gleichgültig die Mäuse sind, so wie viele depressive Menschen apathisch sind. Das klingt kompliziert, aber die Wissenschaftler haben sich einen einfachen Test einfallen lassen, um die Apathie bei Mäusen zu untersuchen. Im Wesentlichen lässt man sie in einen Eimer mit Wasser fallen.

Mäuse mögen in der Regel kein Wasser und so kämpfen sie, um zu entkommen. Mäuse, die „depressiv“ sind, scheinen ein wenig eher ihre Bemühungen aufzugeben um zu entkommen. (Falls Sie sich Sorgen machen, die Mäuse ertrinken nicht, und der Test dauert nur 5 Minuten!)

Ein weiteres Verhalten, das Wissenschaftler bei Huntington-Modellmäusen beobachten, ist, dass sie nicht so motiviert sind wie normale Mäuse, um süßes Wasser zu trinken. Wie Menschen, haben Mäuse Freude daran, gesüßte Getränke zu trinken. Die Idee ist hier, dass die Maus, die angenehme Empfindungen vermeidet, ähnlich depressiv ist wie Menschen, die keine Freude mehr an Dingen haben, die sie bisher genossen haben.

Diese Verhaltensweisen und andere legen den Wissenschaftlern nahe, dass die Huntington-Mäuse Symptome haben, die gleichartig der Depression sind. Andere Tests deuten darauf hin, dass sie auch ängstlich sind.

## Welche Teile des Gehirns sind bei der Depression beteiligt?

Angesichts dieser Verhaltensweisen können die Wissenschaftler versuchen zu studieren, welche bestimmten Teile des Gehirns bei der Huntington-Krankheit schiefgehen, was letztlich zu den Symptomen der Depression führt. In beiden, den Menschen und den Tieren, wurden mehrere Gehirnregionen vorgeschlagen, um zu der Depression beizutragen und das Verständnis, welche dieser Regionen dysfunktional sind, könnte sie uns besser behandeln lassen.

Insbesondere zwei Gehirnregionen namens *Hippocampus* und *Hypothalamus* sind vorgeschlagen worden, um spezifisch zu der Depression beizutragen. Zu wissen, welche dieser beiden Teile fehlerhaft ist, hilft den Wissenschaftlern darüber nachzudenken, wie bessere Therapien für Huntington-Patienten zu entwerfen sind.

## Was wurde gemacht?

Wissenschaftler unter der Leitung der Huntington-Forscherin Dr. Asa Petersen in Lund, Schweden, sind interessiert an diesen spezifischen Fragen. Sie studieren es mit Mäusen mit dem mutierten Huntington-Gen, namens BAC-Huntington-Mäusen.

Zunächst untersuchten sie den Hippocampus in der Hoffnung, einige der Probleme zu sehen, die mit der Depression in dieser Gehirnregion in Verbindung gebracht werden. Der lustige Name des Hippocampus kommt von der Tatsache, dass es wie ein Seepferdchen geformt ist - es bedeutet "Pferd-See-Ungeheuer" auf Griechisch.

Petersen's Team beobachtete bei den BAC-Huntington-Mäusen keine Veränderungen, die andere Forscher im Hippocampus von depressiven Menschen beschrieben haben, was darauf hindeutet, dass diese Art der Funktionsstörung wahrscheinlich nicht passiert.

Dies ließ den Hypothalamus zurück, um untersucht zu werden, was das Team mit einem genetischen Trick machte. Der Erschaffer der BAC-Huntington-Mäuse William Yang an der

” Diese Verhaltensweisen und andere, legen den Wissenschaftlern nahe, dass die Huntington-Mäuse Symptome haben, die Depression sind

“

UCLA, modifizierte geschickt das mutierte Huntington-Gen, dass er in sie einsetzte, so dass es in bestimmten Gehirnregionen abgeschaltet werden könnte.

Petersen's Team machte dies, speziell auf den Hypothalamus zu zielen. Sie benutzten einen Virus, um die Instruktionen auszuliefern, die den Gehirnzellen sagten „schaltet das mutierte Huntington-Gen aus, das William dort eingesetzt hat!“.

Natürlich funktioniert dies nur bei den Mäusen, die im Labor auf diese Weise verändert wurden - das normale Huntington-Gen beim Menschen hat nicht die richtige Reihenfolge, um in einer ähnlichen Art und Weise beseitigt zu werden.

Aber bei den BAC-Huntington-Mäusen, wenn das mutierte Huntington-Gen im Hypothalamus ausgeschaltet wurde, zeigten die Mäuse weniger Anzeichen einer Depression bei einem Verhaltenstest. Symptome, die die Wissenschaftler mit Angst assoziieren, waren jedoch unverändert.

## **Was bedeutet das für uns?**

Dies ist eine nützliche Studie für die Gehirnforscher, weil sie nahelegt, welche bestimmten Bereiche des Gehirns zur Depression bei der Huntington-Krankheit beitragen könnten. Folge-Studien bei den Mäusen könnten mehr Details darüber aufdecken, wie ein dysfunktionaler Hypothalamus zur Depression führt.

Dieses Verständnis ist wirklich wichtig - Depression ist ein sehr wichtiges Symptom der Huntington-Krankheit, was zu großem Leid führt.

Aber der Ansatz um die "Depression" bei den Mäusen zu reduzieren, ist nicht nützlich für den menschlichen Huntington-Patienten, weil er auf den genetischen Tricks beruht, die nur in den BAC-Huntington-Mäusen funktionierten. Diese Studie deutet also darauf hin, wo es Probleme in den Gehirnen von Huntington-Patienten gibt, aber nicht, wie sie zu beheben sind.

Diese Forschung bedeutet, dass „Gesamt-Gehirn“-Ansätze am besten zur Behandlung der Huntington-Krankheit sein könnten. Gezielte Behandlungen, die den Hypothalamus verpassen, könnten möglicherweise nicht genug sein, um die Depression zu steuern, die durch die Huntington-Krankheit verursacht wird. Das ist eine nützliche Lektion für Forscher, die an Behandlungen wie Gen-Stummschaltung arbeiten, die möglicherweise in bestimmte Gehirnareale injiziert werden muss.

## **Gute Wissenschaft, schade um die Pressemitteilung**

Passend für eine Nachrichtenquelle namens HDBuzz haben wir einen Spleen für Pressemitteilungen. Zu oft sehen wir gute Wissenschaft überbewertet beschrieben in den Pressemitteilungen von den PR-Büros der Universität, Zitate von Wissenschaftlern enthaltend, die oft aus dem Zusammenhang gerissen werden. Nachrichten auf der Grundlage dieser Pressemitteilungen enden mit der Erhöhung des Hypes, möglicherweise irreführend und enttäuschend für Huntington-Familienmitglieder.

Die Pressemitteilung von der Universität Lund, die diesen Artikel begleitete, wurde mit "Durchbruch bei der Huntington-Krankheit" betitelt und enthielt ein Zitat von Dr. Petersen, das besagt: "Wir sind die ersten, die zeigen, dass es möglich ist, die Symptome der Depression bei der Huntington-Krankheit zu verhindern durch das Deaktivieren des erkrankten Proteins in den Nervenzellpopulationen im Hypothalamus im Gehirn."

Es ist wichtig, sich daran zu erinnern, dass wir hier über sehr einfache Mausverhaltensaufgaben reden - nicht die "Symptome der Depression bei der Huntington-Krankheit", was nicht klar ist für Menschen, die nur die Pressemitteilung sehen. Und während die genetisch veränderten Mäuse durch Deaktivieren des Huntington-Gens in ihrem Hypothalamus etwas besser wurden, ist dieser Ansatz nicht anwendbar bei den menschlichen Huntington-Patienten, weil ihre Gene die Huntington-Sequenzen nicht enthalten, die benötigt werden, um sie auszuschalten mit dem Virus, der von Petersen und Kollegen verwendet wurde.

Diese Unterschiede könnten klar sein für Wissenschaftler, die über diese Forschung in den Nachrichten lesen, aber nicht so klar für die Familienmitglieder. Huntington-Familienmitglieder, die eine solche Pressemitteilung lesen, sehen wahrscheinlich nur, dass diese Mannschaft "die Symptome der Depression bei der Huntington-Krankheit verhindert[e]", die die Enttäuschung hervorruft.

Wir werden Forscher weiterhin nerven, um die Qualität von Pressemitteilungen zu verbessern, so dass die Nachricht, die die Huntington-Familienmitglieder erreicht, mehr Hoffnung als Hype hat. Halten Sie in der Zwischenzeit Ihre Augen auf für die HDBuzz-Geschichten hinter den Schlagzeilen.

---

*Die Autoren haben keinen Interessenkonflikt offenzulegen. Weitere Informationen zu unserer Offenlegungsrichtlinie finden Sie in unseren FAQ ...*

---

## Glossar

**Hypothalamus** Eine winzige Gehirnregion mit wichtiger Rolle bei der Steuerung der Hormone und des Stoffwechsels des Körpers

**Hippocampus** der Seepferd-förmige Teil des Gehirns, der entscheidend für das Gedächtnis ist

**BAC** Abkürzung für "bacterial artificial chromosome" - bakterielles, künstliches Chromosom

---

© HDBuzz 2011-2018. Die Inhalte von HDBuzz können unter der Creative Commons Attribution-ShareAlike 3.0 Unported License frei verbreitet werden.

HDBuzz ist keine Quelle für medizinische Ratschläge. Für weiterführende Informationen siehe

[hdbuzz.net](http://hdbuzz.net)

Erstellt am 17. Januar 2018 — Heruntergeladen von <https://de.hdbuzz.net/132>