

## Möglicher Behandlungsansatz für die Alzheimerdemenz: psychische Erkrankungen in jungen Jahren erhöhen das Demenzrisiko, bieten zugleich aber neue Zugänge zu den Krankheitsmechanismen

**Datum:** 17.05.2018

**Original Titel:**

Formin 2 links neuropsychiatric phenotypes at young age to an increased risk for dementia

Wer in jungen Jahren traumatische Erlebnisse erfährt, hat später ein erhöhtes Risiko an einer Alzheimerdemenz zu leiden. Weshalb sich aus psychiatrischen Erkrankungen in Folge eines Traumas im Alter diese schwere nervenzellschädigende Krankheit entwickeln kann, haben nun die Forscher zweier Göttinger Institute, rund um Prof. Fischer und Dr. Sananbenesi, an Mäusen und Menschen untersucht. Altersabhängiger Gedächtnisverlust wird im Allgemeinen mit verschiedensten genetischen Veranlagungen und Umwelteinflüssen in Zusammenhang gebracht.

### **Wie fördern die Risikofaktoren Trauma und psychiatrische Erkrankung gemeinsam die Alzheimerdemenz?**

Die Wissenschaftler konzentrierten ihr Augenmerk nun auf die posttraumatische Belastungsstörung (PTSB) in jungem Alter, die bekannt dafür ist, das Risiko für eine Demenzentwicklung im Alter zu erhöhen – ab dem 65. Lebensjahr verdoppelt sich das Risiko sogar. Die Studie zeigte dabei im Menschen, dass speziell das Protein Formin 2 bei Patienten mit posttraumatischer Belastungsstörung und Alzheimer in geringeren Mengen hergestellt wird.

### **Posttraumatische Belastungsstörung in jungem Alter verdoppelt das Demenzrisiko ab 65 Jahren**

Fehlt dieses Protein in jungen Mäusen, entwickeln sie Symptome, die denen einer posttraumatischen Belastungsstörung ähneln. Um Gedächtnisinhalte zu stabilisieren oder zu verändern, wachsen normalerweise zusätzliche Kontaktstellen (Synapsen) zwischen den Nervenzellen, werden bestehende Synapsen verstärkt oder nicht mehr benötigte abgebaut. Bei den geschädigten Mäusen zeigte sich nun eine eingeschränkte Fähigkeit zur Veränderungen der Synapsen. Immerhin konnten die Tiere aber noch neue Erinnerungen aufbauen. Tatsächlichen Gedächtnisverlust und demenzartige Symptome zeigten die betroffenen Mäuse erst später, dann allerdings sehr viel schneller als Kontrolltiere, bei denen Formin 2 normal hergestellt wurde. Die Forscher konnten die zugrundeliegenden Mechanismen genauer untersuchen und fanden heraus, dass das Zusammentreffen mehrerer Risikofaktoren wie PTSB und dem Mangel an Formin 2 das Gleichgewicht zwischen dem Herstellen von Bau- und Reparaturmaterial störte. Die Proteinproduktion in den Nervenzellen stand also nicht mehr im Einklang mit dem tatsächlichen Bedarf an den Synapsen. In der Studie wurde schließlich auch eine Substanz (der Histon-Deacetylase-Hemmer) eingesetzt, die stabilisierend auf die Proteinherstellung in den Nervenzellen wirken kann. In früheren Untersuchungen der Göttinger Wissenschaftler stellte sich der Histon-Deacetylase-Hemmer sogar als möglicher Kandidat zur Behandlung der Alzheimererkrankung heraus. In den Mäusen mit Formin 2-Mangel und folgenden Demenzsymptomen bewirkte nun diese

Substanz tatsächlich eine Verbesserung der Gedächtnisleistungen.

### **Stabilisierte Proteinherstellung in Nervenzellen zur Alzheimerbehandlung?**

Die Daten bieten also ein Verständnis für die verschiedenen Risikofaktoren, die auch schon früh im Leben die Entwicklung einer Alzheimererkrankung anstoßen könnten. Gleichzeitig bieten die Forscher aber auch einen möglichen Behandlungsansatz. Erste Studien mit Alzheimerpatienten zur möglichen Therapie mit Histon-Deacetylase-Inhibitoren haben inzwischen begonnen und lassen auf Abhilfe bei dieser schweren Erkrankung hoffen.

#### **Referenzen:**

Agís-Balboa RC, Pinhero P, Rebola N, Kerimoglu C, Benito E, Gertig M, Bahari-Javan S, Jain G, Burkhardt S, Delalle I, Jatzko A, Dettenhofer M, Zunszain PA, Schmitt A, Falkai P, Pape JC, Binder EB, Mülle C, Fischer A, Sananbenesi F. Formin 2 links neuropsychiatric phenotypes at young age to an increased risk for dementia. EMBO J. 2017 Aug 2. pii: e201796821. doi: 10.15252/emj.201796821.