

Neue Wege für die Depressionsbehandlung: der Eiweißstoff Sirt1, aktivierbar durch Resveratrol aus roten Trauben, hat weitreichenden Einfluss auf Depressionen

Datum: 19.06.2018

Original Titel:

Role and Possible Mechanisms of Sirt1 in Depression.

In diesem Übersichtsartikel wurde der Wissensstand zum Eiweißstoff Sirt1 zusammengefasst. Die Studienlage spricht für einen starken Einfluss dieses körpereigenen Stoffes auf depressive Symptome und die Entwicklung von Depressionen. Es gibt inzwischen einen guten Einblick darin, auf welche Weise Sirt1 einen solchen Einfluss ausüben könnte. Einerseits werden entzündliche Prozesse gehemmt, andererseits der Hippocampus zur Zellneubildung angeregt, die Tag-Nacht-Rhythmik korrigiert oder stabilisiert und eventuell mittels weiterer Signalstoffe wie dem BDNF vielfältig auf Depressionen eingewirkt. Sirt1 ist damit ein sehr vielversprechendes Therapieziel für die Behandlung von Depressionen, auf dessen Basis mit Sicherheit in den nächsten Jahren neue Medikamente gefunden werden können.

Depressionen sind immer noch in vielen Fällen unzureichend therapiert. Dies liegt auch daran, dass die Erkrankung noch immer schlecht verstanden ist. Verschiedenste Gründe, Auslöser, Begleiterkrankungen und Lebenserfahrungen machen es unmöglich, die eine Therapie zu finden, die bei jedem wirkt. Näher an dieses Ziel kommt man vielleicht, je mehr man die Grundlage von Depressionen versteht. Dr. Lu von der chinesischen *Shanxi Medical University* und Kollegen ermittelten nun in einer Übersichtsstudie den Zusammenhang zwischen dem Eiweißstoff Sirt1 (vom englischen *silent information regulator 1*) und Depressionen. Sirt1 beeinflusst verschiedene Vorgänge im Gehirn: Wachstum und Alterung, Fett- und Zuckerstoffwechsel oder den Umgang mit sogenanntem oxidativem Stress in den Zellen. Eine kürzlich durchgeführte Studie zeigte, dass Sirt1 auch Einfluss auf Depressionen hat.

Ein neues mögliches Behandlungsziel für Depressionen?

Die großangelegte Studie der internationalen CONVERGE-Forschungsgruppe (kurz für *China, Oxford and Virginia Commonwealth University Experimental Research on Genetic Epidemiology*) ermittelte bei 11000 chinesische Frauen in einer Kollaboration von etwa 60 chinesischen Krankenhäusern, welche Gene (also die zellinternen Bauvorlagen für Eiweißstoffe) besonders zu Depressionen beitrugen. Besonders prominent trat dabei Sirt1 hervor. Weitere Studien fanden, dass Änderungen in der Bauvorlage für Sirt1 die Entwicklung von Depressionen beeinflussten. Zusätzlich war die Konzentration von Sirt1 auffällig: im Blut depressiver Menschen war weniger davon zu finden als im Blut von Menschen ohne Depressionen.

Ähnliche Zusammenhänge zeigten sich in Tierstudien. Eine Veränderung der Sirt1-Menge im Körper wirkte sich auf depressives Verhalten von Tieren aus. Aktivierte man Sirt1, konnten die depressiven

Symptome abgemildert oder gar verhindert werden. Auch die Reaktion des Gehirns auf chronischen Stress (ein klassischer Auslöser für Depressionen) wurde dadurch verbessert.

Durch Resveratrol aktivierbares Sirt1

Resveratrol, bekannt vor allem als im Rotwein oder der Haut von Trauben enthaltene Substanz, ist ein Aktivator für Sirt1. Mehrere Studien fanden auch antidepressive Effekte von Resveratrol. Auch starke Ängste konnten im Tierversuch mit Hilfe von Resveratrol gelindert werden.

Diese Wirkung konnte es möglicherweise auf verschiedenen Wegen erreichen:

- Entzündungen wurden in verschiedenen Studien mit Resveratrol eingedämmt. Besonders Entzündungen durch Überaktivierung der Mikroglia, der Schutz- und Ernährungsnervenzellen des Gehirns, schienen dabei wichtig zu sein.
- Die Zellneubildung im Lernzentrum des Gehirns, dem Hippocampus, steigerte sich. Ähnliche Effekte haben auch Antidepressiva, wie frühere Studien bereits zeigen konnten.
- Die Tag-Nacht-Rhythmik konnte reguliert werden. Dabei wirkt Sirt1 offenbar auch auf andere Mechanismen ein, die die sogenannte zirkadiane Rhythmik dann stabilisieren.
- Sirt1 könnte auch den BDNF (*brain-derived neurotrophic factor*, also ein Wachstumsfaktor im Gehirn) beeinflussen. Dieser spielt eine Rolle bei der antidepressiven Wirkung von Medikamenten, aber auch von Ausdauersport.

Neue Zellen, stabilisierte Tag-Nacht-Rhythmen und antientzündlich

In diesem Übersichtsartikel wurde also der derzeitige Wissensstand zum Eiweißstoff Sirt1 zusammengefasst. Die Studienlage spricht für einen starken Einfluss dieses körpereigenen Stoffes auf depressive Symptome und die Entwicklung von Depressionen. Es gibt inzwischen einen guten Einblick darin, auf welche Weise Sirt1 einen solchen Einfluss ausüben könnte. Einerseits werden entzündliche Prozesse gehemmt, andererseits der Hippocampus zur Zellneubildung angeregt, die Tag-Nacht-Rhythmik korrigiert oder stabilisiert und eventuell mittels weiterer Signalstoffe wie dem BDNF vielfältig auf Depressionen eingewirkt. Sirt1 ist damit ein sehr vielversprechendes Therapieziel für die Behandlung von Depressionen, auf dessen Basis mit Sicherheit in den nächsten Jahren neue Medikamente gefunden werden können.

Aber was können Menschen mit Depressionen schon jetzt tun? Resveratrol als Aktivator von Sirt1 stellt mit Sicherheit eine spannende Möglichkeit dar, auf depressive Symptome einzuwirken. Allerdings empfiehlt es sich nicht, dafür Unmengen Rotwein zu konsumieren – obwohl es inzwischen auch durchaus trinkbare alkoholfreie Varianten gibt. Alternativen neben der extrahierten Form als Nahrungsergänzungsmittel sind beispielsweise rote Trauben, dunkle Schokolade oder auch Erdnüsse. Aber auch Himbeeren oder Pflaumen können eine extra Dosis dieses natürlichen Antidepressivums bieten. Bis weitere Wege der Depressionsbehandlung auf der Basis von Sirt1 entwickelt worden sind, könnte also ein täglicher Fruchtsalat, Dosierung frei nach Geschmack und empfundener Wirksamkeit, ein sinnvoller Beitrag zur Gesundheit sein.

Referenzen:

Lu G, Li J, Zhang H, Zhao X, Yan L-J, Yang X. Role and Possible Mechanisms of Sirt1 in Depression. *Oxid Med Cell Longev*. 2018;2018:1-6. doi:10.1155/2018/8596903.