

Forskningsnyheter om Huntingtons sykdom. I et lettfattelig språk. Skrevet av forskere. Til det globale HS-fellesskapet.

## Kan triste mus hjelpe i behandlingen av Huntington sykdom?



Hva kan vi lære om depresjonssymptomer ved HS ved å studere mus - hvordan vet du i det hele tatt at en mus er trist?

Av Dr Jeff Carroll den 11. september 2013

Redigert av Dr Ed Wild; Oversatt av Knut Ellefsen

Opprinnelig publisert 17. juli 2013

---

*Mange pasienter med Huntington sykdom lider av depresjon. Nytt arbeid på mus fra Åsa Petersen's gruppe i Lund, Sverige, antyder at en del av hjernen kalt "hypotalamaus" kan spille en rolle for dette symptomet ved HS.*

### Depresjon ved HS

Å ha Huntington sykdom er en ekstremt vanskelig situasjon, så det forundrer deg antagelig ikke å høre at depresjon er vanlig blant pasienter med HS. Selv om det er vanskelig å vite med sikkerhet, virker det som om denne depresjonen ikke bare skyldes HS-pasientens livssituasjon, men kan også være en del av hjerneproblemene som følger med denne sykdommen.

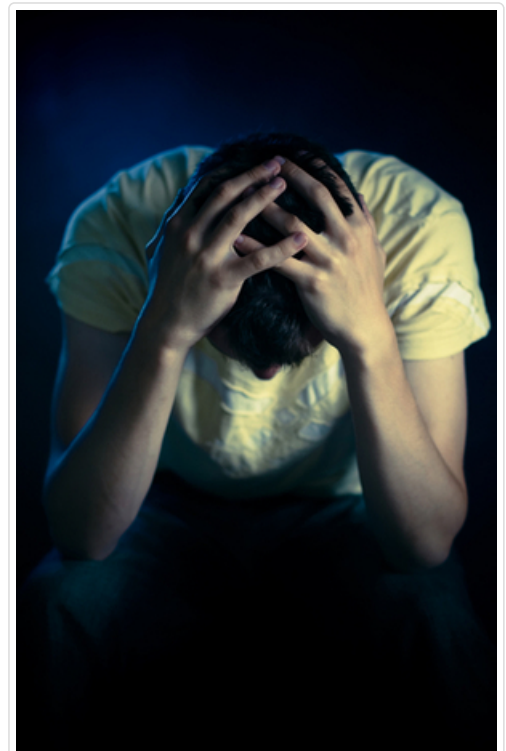
Hos pasienter med HS-mutasjonen forekommer depresjon mer hyppig, selv før de utvikler symptomer på HS. For forskerne betyr dette at depresjon muligens reflekterer veldig tidlige endringer i hjernen hos pasienter med HS-mutasjonen, så de er veldig interessert i å forstå årsaken til dette.

Forskerne tror at selv mus som har blitt genetisk modifisert til å ha et mutert menneskelig HS-gen er depressive!

### Hvordan spør man mus om de er triste?

Forskere snakker ofte om dyremodeller ved Huntington sykdom. Dette kan være ganske forvirrende - hvordan kan en mus eller en flue eller en mark være en model for en sykdom som kun forekommer hos mennesker?

På en viktig måte kan de ikke det. Ingen dyr vi vet om, untatt mennesket, får HS naturlig. Så hvis forskere ønsker å studere HS på dyr, må de manipulere deres DNA.



depresjon er et vanlig symptom

Den vanligste måten å gjøre dette på er å ta hele eller deler av en kopi av det menneskelige HS-genet i laboratoriet, så det kan bli replikert og modifisert. I laboratoriet kan DNA endres som man vil, endre spesifikke sekvenser eller legge til nye.

Ved å benytte disse lab-triksene kan forskerne ta et normalt HS-gen og få det til å ligne en versjon som forårsaker HS - med en repetitiv CAG-streng nær den ene enden.

Flere lab-triks sørger for at forskerne kan reinsette den hjemmelagde versjonen av Huntington sykdom genet i museceller og avle mus som har genet i alle sine kroppsceller. Denne musen blir da betraktet som en genetisk modell for HS, fordi alle dens celler er eksponert for det mutante HS proteinet.

Det er viktig å merke seg at disse musene egentlig ikke har Huntington sykdom. F.eks. er det ingen HS-musemodeller som viser tegn på "chorea", de danselignende bevegelsene som er en vanlig egenskap ved den menneskelige sykdommen.

Men disse musene er et nyttig verktøy for å studere endringene i hjernen som skjer ved HS. Dette er veldig vanskelig å studere hos mennesker, som liker å beholde hjernevevet sitt! Veldig mange endringer har blitt oppdaget i HS-musemodeller og senere observert hos mennesker med HS. Dette tyder på at mus er nyttige verktøy for forskningen selv om de egentlig ikke har Huntington sykdom.

Så tilbake til spørsmålet - hvordan kan vi i det hele tatt studere depresjon hos mus? Hva vi skulle ønske å forstå er om HS-musemodeller har symptomer som ligner på menneskelig depresjon.

Selvsagt kan vi ikke spørre en mus om hvordan den føler seg, men vi kan gjøre noe enkle adferdstester i laboratoriet. En klassisk test er å se hvor apatiske mus er, siden mennesker med depresjon også viser apati. Det høres vanskelig ut, men forskere har oppdaget en enkel test for apatiske mus. I all hovedsak slipper du dem opp i en bøtte med vann.

Vanligvis liker ikke mus vann og vil kjempe for å unnsnippe. Mus som er "deprimerte" har en tendens til å gi opp å kjempe for å unnsnippe tidligere. (I tilfelle du er bekymret, mus synker ikke og testen varer bare 5 minutter!)

En annen adferd som forskerne har observert hos Huntington sykdom musemodeller er at de ikke er like motivert som normale mus til å drikke søtt vann. I likhet med mennesker har mus glede av å drikke søte drikker. Tanken her er at mus som unngår behagelige opplevelser kan sammenlignes med mennesker som ikke lenger har utbytte av aktiviteter de tidligere likte.

Disse adferdene, og andre, antyder for forskerne at mus med Huntington sykdom har symptomer som samsvarer med depresjon. Andre tester tyder på at de også har angst.

## **Hvilke hjerneområder er involvert i depresjon?**

Gitt disse adferdstrekkene kan forskerne forsøke å studere hvilke spesifikke deler av hjernen som endres ved HS og til sist ender med symptomer på depresjon. Hos både mennesker og dyr foreslås det at flere områder i hjernen bidrar til depresjon og å forstå hvilke områder som er endret kan hjelpe oss å behandle det bedre.

Spesielt er det to områder i hjernen, hippocampus og hypothalamus, som det antydes kan bidra til depresjon. Vet man hvilken av disse områdene som ikke fungerer kan forskerne utvikle bedre behandling for HS-pasienter.

## Hva ble gjort?

Forskere ledet av HS-forskeren dr. Åsa Petersen i Lund, Sverige, er interessert i dette spesifikke spørsmålet. De studerer dette ved å benytte mus med mutert HS-gen, kalt *BAC-HS*-mus.

De studerte først hippocampus i håp om å finne noen av problemene som er assosiert med depresjon i dette området. Det artige navnet på hippocampus kommer fra det faktum at det er formet som en sjøhest - på gresk betyr det 'hest-sjø-monster'.

Peteresen's gruppe observerte ingen endringer, som andre forskere har beskrevet i hippocampus hos deprimerede mennesker, i *BAC-HS* mus, noe som tyder på at denne type dysfunksjon ikke forekommer.

Da stod det igjen å studere hypothalamus som, teamet greide med et genetisk triks. Skaperen av *BAC-HS* musen, William Yang ved UCLA, modifiserte det muterte genet han satte inn i dem på en brilliant måte, slik at det kunne slås av i spesielle hjerneområder.

Petersen's gruppe gjorde dette, spesielt rettet mot hypothalamus. De brukte et virus til å levere instruksjonene til hjernecellene som fikk beskjed om å "slå av det muterte HS-genet William satte inn her".

Selvsagt virker dette kun på mus som er modifisert i laboratoriet på denne måten - det normale HS-genet hos mennesket har ikke den rette sekvensen til å bli eliminert på en lignende måte.

Men i *BAC-HS* mus, når det muterte Huntington sykdom genet ble skrudd av i hypothalamus, viste musene færre tegn på depresjon ved en adferdstest. Symptomer som forskerne assosierer med angst var imidlertid uforandret.

## Hva betyr dette for oss?

Dette er en nyttig studie for hjerneforskere fordi den antyder hvilke spesifikke hjerneområder som bidrar til depresjon ved HS. Oppfølgingsstudier på musene kan avsløre flere detaljer om hvordan en feilfungerende hypothalamus kan føre til depresjon.

Denne forståelsen er virkelig viktig - depresjon er et viktig symptom på HS, og fører til mye



Disse adferdene, og andre, tyder på for forskere at Huntington's sykdom mus har symptomer sammenfallende med depresjon



lidelse.

Men tilnærmingen for å redusere “depresjon” hos mus er ikke brukelig for pasienter med HS, fordi det avhenger av genetiske triks som kun virker på BAC-HS musen. Så denne studien antyder hvor problemene ligger i hjernen, men ikke hvordan man skal løse dem.

Denne forskningen betyr at “helhjerne” tilnærming er best for å behandle Huntington sykdom. Målrettede behandlinger som bommer på hypothalamus trenger ikke å være tilstrekkelig for å kontrollere depresjon forårsaket av HS. Det er nyttig viten for forskere som arbeider med behandlinger som gendeaktivering, som trenger å bli injisert i spesielle hjerneområder.

## God forskning, dårlige pressemeldinger

Typisk for en ny kilde kalt HDbuzz, har et problem med pressemeldinger. Alt for ofte ser vi at god forskning blir overdrevet i pressemeldinger skrevet av kommunikasjonskontorene til universitetene med sitater fra forskere som ofte blir tatt ut av sin sammenheng. Nyheter basert på disse pressemeldingene ender opp med store overdrivelser som potensielt villeder og skuffer HS familiemedlemmer.

Pressemeldingen fra Universitetet i Lund som fulgte med denne artikkelen hadde tittelen “Gjennombrudd for Huntington sykdom” og inneholdt et sitat fra dr. Petersen “Vi er de første som viser at det er mulig å forhindre symptomer på depresjon ved Huntington sykdom ved å deaktivere det syke proteinet i nervecelleansamlinger i hypothalamus i hjernen”.

Det er viktig å huske at vi her snakker om veldig enkle museadferdsoppgaver - ikke “depresjonssymptomene ved Huntington sykdom”, som ikke er klart for folk som kun ser pressemeldingen. Og mens de genmodifiserte musene blir gjort noe bedre ved å deaktivere HS-genet i hypothalamus, er denne behandlingen ikke brukbar i menneskelige HS-pasienter fordi deres HS-gener ikke inneholder de rette sekvensene for å slå dem av med virus, som Petersen og kollegene benyttet.

Disse forskjellene kan være klar for forskere som leser denne artikkelen på nyhetene, men ikke så klart for familiemedlemmer. HS familiemedlemmer som leser en slik pressemelding har en tendens til kun å se at dette teamet har “forhindret depresjonssymptomer ved HS”, som vil gjøre dem skuffet.

Vi vil fortsette å plage forskere til å forbedre kvaliteten på pressemeldingene, slik at nyheter som når HS familiemedlemmer inneholder mer håp enn hype. I mellomtiden, følg med på HDBuzz for å lære om historien bak nyhetene.

---

*Forfatterne har ingen interessekonflikter. For mer informasjon om våre publiseringsregler, se FAQ...*

---

## Ordliste

**hypothalamus** Et lite hjerneområde med viktige oppgaver i å kontrollere kroppens hormoner

og metabolisme

**hippocampus** den sjøhest-formede del av hjernen som er viktig for hukommelsen

**chorea** Ufrivillige, uregelmessige "urolige" bevegelser som er vanlig ved HS

**BAC** en forkortelse for "bacterial artificial chromosome" (bakterielt kunstig kromosom)

---

© HDBuzz 2011-2017. Innhold fra HDBuzz kan deles fritt under Creative Commons Attribution-ShareAlike 3.0 Unported License.

HDBuzz er ikke en kilde for medisinsk rådgivning. Ytterligere informasjon er tilgjengelig på

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

Oppdatert 24. juli 2017 — Lastet ned fra <https://no.hdbuzz.net/132>