Wetenschappelijk nieuws over de Ziekte van Huntington. In eenvoudige taal. Geschreven door wetenschappers. Voor de hele ZvH gemeenschap.

Huidcellen veranderen in hersencellen: doorbraak in het onderzoek naar de ziekte van Huntington?

Wetenschappers kunnen nu menselijke huidcellen veranderen in functionerende neuronen.

Geschreven door Lakshini Mendis op 26 april 2015
Bewerkt door Dr Ed Wild; Vertaald door Gerda De Coster
Origineel gepubliceerd op 27 november 2014

Wetenschappers kunnen nu menselijke huidcellen herprogrammeren tot functionerende cellen die lijken op 'medium stekelige neuronen', het soort hersencellen die in het begin van de ziekte van Huntington het meest worden getroffen. We zijn nog ver verwijderd van de mogelijkheid om hersencellen, die verloren gaan bij de ZvH, te vervangen. Maar dit onderzoek is een belangrijke stap verder en het is een geweldig hulpmiddel om de ziekte te bestuderen.

Medium stekelige wat?

Het **medium stekelig neuron** is een soort hersencel die vroeg in de ziekte van Huntington wordt getroffen. Deze hersencellen vormen ongeveer 96% van het **striatum**, een deel van de hersenen dat onder meer belangrijk is voor de controle van bewegingen. Dit hele gebied wordt reeds vroeg getroffen in het verloop van de ZvH. Het doel van veel onderzoekers is om te proberen de cellen te vervangen die verloren gaan bij de ziekte.

Hoe maak je nieuwe neuronen?

In 2006 bedachten Japanse onderzoekers een manier om de ‘instructies’ die een cel volgt te veranderen zodat het celtype verandert. Voordien werd gedacht dat, zodra een cel beslist om een neuron, een lever- of een huidcel te worden, die beslissing niet meer kon worden gewijzigd. Maar in 2006 werd het mogelijk om volwassen huidcellen te veranderen in **stamcellen** die op hun beurt kunnen worden bewerkt en veranderd in een willekeurig ander celtype.

Cellen overtuigen om te veranderen van het ene type naar het andere vereist gedetailleerde chemische recepten die zorgvuldig moeten opgevolgd worden.

Later omzeilde een groep aan Stanford University de stamcel-stap en veranderde de huidcellen rechtstreeks in neuronen. Dat is geweldig, maar er zijn veel verschillende soorten neuronen en de ZvH onderzoekers wilden graag in staat zijn om ‘medium stekelige neuronen’ te maken.

Een team van wetenschappers aan de University School of Medicine in St.Louis, Washington onder leiding van Andrew Yoo heeft dat nu wel gedaan, door menselijke huidcellen opnieuw te programmeren. Dit werk werd onlangs gepubliceerd in het tijdschrift genaamd Neuron.

De gebruikelijke benadering om dit soort cellen te herprogrammeren is ze onder te dompelen in een soep van chemische stoffen genaamd **transcriptiefactoren**. Deze vertellen de cellen welke genen aan of uit te schakelen zodat ze uiteindelijk veranderen in een ander soort cel.

Yoo’s geheime ingrediënt was om twee micromoleculen RNA, een chemische neef van het DNA, toe te voegen aan de transcriptiefactoren.

Het lijkt erop dat het micro- RNA in staat was om de strak verpakte stukjes DNA te openen waardoor de transcriptiefactoren delen van de genetische code konden bereiken die normaal door een huidcel niet worden gebruikt. Het micro-RNA gaat te werk zoals een autokrik: het geeft toegang tot een gebied dat aandacht nodig heeft.

> “Deze nieuwe manier om medium stekelige neuronen van ZvH patiënten te kweken, zal ons helpen om te begrijpen waarom deze neuronen zo kwetsbaar zijn bij de ziekte. Ze kunnen ook worden gebruikt om nieuwe geneesmiddelen te testen.”

Dat was voldoende om de huidcellen te laten lijken op ‘medium stekelige neuronen’ en ze ook als zodanig te laten gedragen. Vervolgens werden ze getransplanteerd in muizenhersenen en zes maanden later gedroegen deze herprogrammeerde neuronen zich op dezelfde manier als normale ‘medium stekelige neuronen’. Ze waren zelfs begonnen om te groeien en zich uit te strekken naar andere gebieden van het bewegingscontrolecentrum in de hersenen.

Is dit een behandeling voor de ZvH?

Hoewel dit allemaal heel spannend klinkt is dit onderzoek tot nu toe niet eens begonnen met het kijken naar het eigenlijke probleem bij de ZvH. De muizen die de herprogrammeerde cellen kregen waren gewoon normale gezonde muizen en geen huntington muizen.

Dus het volgende dat de onderzoekers moeten nagaan is of deze opnieuw geprogrammeerde neuronen net zo goed presteren in Huntington muismodellen en of ze enig effect hebben op de symptomen van deze dieren. Afgezien daarvan zal er nog een grote sprong nodig zijn om deze methoden toe te passen bij ZvH patiënten.

Transplantatie van nieuwe cellen om verloren cellen te vervangen is bekend als **celvervangingstherapie**. De mogelijkheid om eigen gemodificeerde cellen van een patiënt te gebruiken voor therapie zorgt ervoor dat het immuunsysteem de cellen niet zal afwijzen na de transplantatie. Dat zou het namelijk wel doen met de cellen van een andere persoon.

Maar aangezien de ZvH mutatie zich bevindt in elke cel van het lichaam, dus ook in de huidcellen, zullen de medium stekelige neuronen die gemaakt worden uit deze huidcellen ook de mutatie dragen. Wat we echt nodig hebben is een bron van gezonde cellen die niet kwetsbaar zijn voor de schadelijke effecten van de ZvH mutatie.

Het geheime ingrediënt, micro RNA, doet dienst als een soort autokrik waardoor het DNA zich opent en we toegang krijgen tot de genetische code die huidcellen normaal niet nodig hebben.

Dus voordat deze technieken kunnen leiden tot een celvervangende therapie zullen we eerst moeten uitzoeken hoe we de ZvH mutatie eruit kunnen verwijderen. Nieuwe technologieën met namen als [‘genoom editing’],[‘zink vingers’] en [‘CRISPR’] zijn mogelijk in staat zijn om dit te doen in de toekomst maar al deze technieken dienen eerst nog verder verfijnd te worden. Er zijn nog jaren van zorgvuldig onderzoek nodig voordat deze methoden klaar zijn om bij de mens te testen.

Tot slot, hoe belangrijk de ‘medium stekelige neuronen’ ook zijn, het zijn niet de enige hersencellen die betrokken zijn bij de ziekte van Huntington. Idealiter zouden we graag alle verloren of defecte celtypes vervangen - elk type heeft een eigen recept en een gedetailleerde studie nodig - gevolgd door nog meer onderzoek naar een manier om die verschillende cellen samen te laten werken.

Hoe zit het nu?

De weg naar deze behandelingen is lang, maar het onderzoek is al aan de gang met meerdere teams die werken in deze belangrijke gebieden.

Nog meer goed nieuws is dat dit werk van Andrew Yoo's team onmiddellijk gebruikt kan worden door onderzoekers naar de ziekte van Huntington. Deze nieuwe manier om 'medium stekelige neuronen' van patiënten met de ZvH te kweken zal ons helpen te begrijpen waarom deze neuronen zo kwetsbaar zijn bij de ziekte. Ze kunnen ook worden gebruikt om onmiddellijk nieuwe medicijnen te testen en ons helpen om de best mogelijke middelen te ontwikkelen voor mensen.

De auteurs hebben geen belangenconflicten te verklaren. Voor meer informatie over het beleid rondom mogelijke belangensconflicten, zie FAQ…

Geschiedenis van het artikel

26 april 2015

Eerst gepubliceerd

➔ 26 april 2015

Kleine veranderingen

Verklarende woordenlijst

stamcellen Cellen die kunnen delen in cellen van verschillende soorten, een cel die in staat is om in een ander celtype te veranderen (differentiëren)

genoom al het DNA van een levend organisme, verzamelnaam voor alle genen.

neuron hersencel die informatie opslaat en doorgeeft

RNA chemische stof die lijkt op DNA en waaruit 'boodschapper' moleculen worden gemaakt. RNA wordt gebruikt als actieve kopie van

genen bij de productie van eiwitten.

© HDBuzz 2011-2015. De inhoud van HDBuzz mag vrij gedeeld worden met anderen, onder de Creative Commons Attribution-ShareAlike 3.0 Unported License.
HDBuzz is geen bron van medisch advies. Voor meer informatie ga naar hdbuzz.net
Gegenereerd op 1 oktober 2015 — Gedownload van http://nl.hdbuzz.net/183