

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

CHDI Verslag: Dag 2



Dag 2 van CHDI's Ziekte van Huntington Therapeutische Conferentie: het uitzoeken van de energieproblemen bij de ZvH

Geschreven door Dr Ed Wild op 28 oktober 2012

Bewerkt door Dr Jeff Carroll; Vertaald door Hans van der Leer

Origineel gepubliceerd op 9 februari 2011

Ons tweede dagelijks verslag van de jaarlijkse Ziekte van Huntington CHDI's Therapieën Conferentie in Palm Springs, gewijd aan de problemen met opwekken van energie en chemische interacties ... en de manieren waarop we dit zouden kunnen oplossen

Bio-ener ...watnu?

Op woensdag 9 februari stond alles bij de CHDI Therapeutische Conferentie in het teken van "bio-energetica" en "metabolisme" (stofwisseling). Dat is wetenschappelijke taal voor de manier waarop het lichaam de voedingsstoffen uit het voedsel gebruikt om energie te produceren en in leven te blijven, waardoor de organen (zoals de hersenen) en cellen hun speciale functies kunnen blijven uitvoeren.

Bio-energetica en metabolisme zijn belangrijke onderwerpen binnen de ZvH, omdat we weten dat ze bij mensen met het ZvH-gen al van bij aanvang van de ziekte beginnen te veranderen, en er een relatie is tussen de lengte van CAG herhalingen en het energieniveau van de cellen - of zij nu een gemuteerd ZvH-gen hebben of niet.

Er is nog een beetje jargon nodig uit te leggen voordat we er een duik in kunnen gaan nemen, en dat gaat vooral over de 'mitochondria'. **Mitochondria** zijn piepkleine-machines die in onze cellen zitten, het stelt de cel in staat om brandstof in energie om te zetten, zodat de cellen dingen kunnen doen. Omdat ze zo belangrijk zijn in de bio-energetica, wordt er veel over deze mitochondria gesproken.



Leticia Toledo-Sherman van het CHDI schetste de strategie ter ontwikkeling van medicijnen, welke gericht zijn op verbetering van de stofwisseling in de ZvH
Foto of beeldvorming: Gene Veritas

De bio-energetica en haar eigenschappen

De eerste presentatie, door **Timothy Greenamyre** van de Universiteit van Pittsburgh, was een uitgebreid overzicht van wat we weten over mitochondria en de ZvH. Hij wees erop dat de hersenen veel meer dan hun evenredig aandeel aan energie gebruiken, en dat door het

opzettelijk vergiftigen van mitochondria van muizen deze erg op ZvH muizen gaan lijken. Greenamyre beschreef zijn team's bevindingen over **calcium** (bekend als goed voor gezonde botten en tanden) en mitochondria in de ZvH. Gezonde mitochondria kunnen veel calcium opslaan, maar bij de ZvH kunnen mitochondria niet zoveel calcium opslaan en houden ze ook hun elektrische lading niet zo goed vast. Greenamyre is er vrij zeker van dat het abnormale huntingtine eiwit de schuld is van de mitochondriale problemen binnen de ZvH, maar het is niet helemaal duidelijk welke afwijkingen gevaarlijk zijn en welke de reacties van het lichaam zijn in het omgaan met de problemen die de ZvH-mutatie veroorzaakt. Het vinden van medicijnen die de mitochondria in oude staat terug brengen wordt veronderstelt te helpen deze vragen te beantwoorden.

Daarna kwam **Hoby Hetherington** van Yale University met een nieuwe manier om met **MRI scanners** naar de **stofwisseling** en **energie** in de hersenen te kijken. De techniek heet **MRSI**, wat staat voor "magnetische resonantie spectro-scopische beeldvorming". De scanner is een magneet welke zo krachtig is dat hij atomen kan laten trillen, en vervolgens de trillingen detecteert en in kaart brengt welke chemicaliën in honderden verschillende delen van de hersenen te vinden zijn. Hetherington's onderzoek is tot nu toe gericht op epilepsie, waar subtiele chemische veranderingen aan kunnen geven dat een bepaald deel van de hersenen verantwoordelijk zou kunnen zijn voor de aanvallen. Indien gebruikt bij de ZvH, zou de techniek echter erg nuttig kunnen zijn om te achterhalen hoe de energie problemen bij mensen met de ZvH precies tot stand komen en, nog veel belangrijker, of de medicijnen die het metabolisme aanpassen de gewenste effecten hebben.

“

We zijn er behoorlijk zeker van dat het gemuteerde huntingtine eiwit schuldig is aan de mitochondriale problemen bij de ZvH

”

Mitochondria produceren niet alleen constant energie voor de cellen - ze zijn verrassend actief, splitsen zich in tweeën, vinden de aansluiting met andere mitochondria en bewegen zich rond binnenin de hersencellen en in de hersenen. **Sarah Berman** van de Universiteit van Pittsburgh presenteerde haar onderzoek naar mitochondriaal gedrag in een andere degeneratieve ziekte, de Ziekte van Parkinson. Berman heeft een systeem ontwikkeld ter bestudering van mitochondria in hersencellen. Allereerst verandert zij al de mitochondria zodat ze schitterend rood kleuren, dan zorgt zij dat individuele mitochondria groen gaan opgloeien door er een laserstraal op af te vuren. Met behulp van deze techniek kan zij vaststellen hoe er bewogen wordt: of ze zich verbinden, splitsen of gewoon elkaar passeren. Ze stelde vast dat geneesmiddelen die de energie-producerende functies van de mitochondria beïnvloeden, ook hun bewegingen, verbindingen en splitsingen veranderden. Ze is nu de eiwitten aan het bestuderen die soms abnormaal zijn bij de ziekte van Parkinson om te zien waar ze passen in het plaatje, en haar technieken zouden zeer nuttig kunnen blijken voor het verklaren van de mitochondriale en energie problemen bij de ZvH.

Als we deze problemen met energie en de mitochondria in de ZvH beschouwen, is er dan iets wat we er aan kunnen doen? **Leticia Toledo-Sherman**, een chemicus van het CHDI, sprak over de inspanningen van het CHDI om medicijnen te maken die energie stofwisseling veranderen bij de ZvH. Haar team maakt medicijnen die een eiwit genaamd 'pyruvaat dehydrogenase complex kinase' of '**PDHK**' blokkeren. PDHK verandert hoe de mitochondria door voedingsstoffen opnemen uit de rest van de cel. Ze liet bewijs zien dat cellen met de ZvH mutatie minder efficiënt zijn in het omzetten van hun mitochondriale brandstof in energie. Het PDHK eiwit regelt dit proces, en haar team denkt dat als er een manier is om de werking van het eiwit te blokkeren, dit misschien de ZvH symptomen zou kunnen verbeteren. Ze zijn goed onderweg met het ontwikkelen van een effectief medicijn om PDHK te blokkeren in het brein. Als dit zou lukken zullen ze het medicijn gaan testen in ZvH-muizen en nagaan of het helpt tegen de symptomen. Ze hopen dit te gaan doen in de tweede helft van 2011.

De hoofdspreker

De laatste lezing van de avond werd gehouden door eminente neurowetenschapper **Sol Snyder**, van de John Hopkins universiteit van Baltimore. In een artikelen-reeks die loopt over jaren, vanaf de jaren 1960 tot het heden, heeft Dr Snyder een aantal fundamentele manieren ontrafeld hoe neuronen functioneren, waaronder de ontdekking hoe distikstofoxide (ook gekend als lachgas) de manier verandert waarop neuronen onderling communiceren. Sol interesseert zich sinds kort in de ZvH, vooral nadat zijn laboratorium het eiwit '**Rhes**' had ontdekt. Rhes kleeft aan het huntingtine eiwit, en het plakt hechter wanneer huntingtine gemuteerd is. Wat interessant is is dat dit Rhes eiwit meestal wordt gevonden in de delen van de hersenen die het meest kwetsbaar zijn om af te sterven bij de ZvH. De vraag waarom verschillende hersengebieden selectief kwetsbaar zijn bij de ZvH is nog steeds een mysterie, het is het grootste raadsel dat we moeten zien op te lossen, zoals Snyder uitlegt. Hij gelooft dat Rhes een cruciaal onderdeel van de puzzel zou kunnen zijn.



CHDI's Therapieën Conferentie brengt ZvH onderzoekers uit de hele wereld samen
Foto of beeldvorming: Lev Blumenstein

Slotconclusies

Energie en stofwisseling zijn belangrijke thema's bij de ZvH en de sessies van vandaag hebben duidelijk gemaakt dat wanneer teams van wetenschappers ideeën kunnen uitwisselen over de ZvH en andere ziekten, dit ons kan helpen om de ZvH beter te begrijpen, en tot creatieve manieren te komen om ze te overwinnen. Dit concept van samenwerking aan een gemeenschappelijk doel biedt de wereldwijde onderzoeksgemeenschap de uitdagende mogelijkheid om te zoeken naar effectievere behandelingen voor de ZvH.

Dr Carroll en Dr Wild hebben wetenschappelijk ZvH onderzoek uitgevoerd, gesponsord door CHDI, maar hebben geen honoraria ontvangen buiten deze financiering. Hun aanwezigheid op

de CHDI conferentie wordt mogelijk gemaakt met fondsen van het Europese ZvH Netwerk (EHDN), een onafhankelijk netwerk van ZvH professionals, volledig onafhankelijk van CHDI. Voor meer informatie over het beleid rondom mogelijke belangenconflicten, zie FAQ...

Geschiedenis van het artikel

28 oktober 2012

Eerst gepubliceerd

🕒 28 oktober 2012

Kleine veranderingen

Verklarende woordenlijst

ziekte van Parkinson een neurodegeneratieve ziekte die, zoals de ZvH, motorische coördinatie problemen met zich brengt

huntingtine eiwit eiwit dat geproduceerd wordt door het huntington-gen

mitochondria kleine machientjes in onze cellen die brandstof in energie omzetten en zo de cellen in staat stellen te functioneren.

metabolisme proces waarbij cellen voedingsstoffen tot zich nemen en omzetten in energie en nieuwe bouwstenen om cellen te vormen en te herstellen

kinase Een eiwit met als taak een specifiek chemisch label toe te voegen aan een ander eiwit. Zoiets als een nietmachine

Rhes een eiwit dat in de beschadigde hersen regio's gevonden wordt in de vroege aanvang van de ZvH

© HDBuzz 2011-2018. 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](https://nl.hdbuzz.net)

Gegenereerd op 18 januari 2018 — Gedownload van <https://nl.hdbuzz.net/018>