

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

Succesvolle genterapiestudie bij de ziekte van Parkinson geeft hoop voor de Ziekte van Huntington



Succes voor de hersengentherapie bij Parkinson - goed nieuws voor soortgelijke behandelingontwikkeling bij de ZvH

Geschreven door Dr Jeff Carroll op 20 oktober 2012

Bewerkt door Dr Ed Wild; Vertaald door Kevin van der Leer

Origineel gepubliceerd op 31 maart 2011

Wetenschappers hebben met succes virussen gebruikt om genen af te leveren binnen de hersenen van patiënten met de ziekte van Parkinson. Het gen dat deze virussen bij zich droegen verbeterde de bewegingssymptomen van patiënten die deze injecties ontvingen. Dit bewijst dat genterapie binnen de hersenen kan werken, en geeft hoop voor vergelijkbare behandelingen binnen de ZvH

De overeenkomsten tussen de ziekte van Parkinson en de ziekte van Huntington

Net als de ziekte van Huntington (ZvH), is ook de ziekte van Parkinson een neurodegeneratieve aandoening. Dit houdt in dat het veroorzaakt wordt door het vroege afsterven van hersencellen, die neuronen worden genoemd. In sommige opzichten lijken de symptomen van de ZvH en de ziekte van Parkinson verschillend - zo is kenmerkend voor de ziekte van Parkinson dat patiënten moeite hebben om bewegingen tot stand te brengen, terwijl het meest duidelijke aspect van de ZvH het hebben van teveel bewegingen is. Het blijkt echter dat hersencircuits uit dezelfde hersengebieden betrokken zijn bij beide ziektes.

Diep onder de ingewikkelde buitenste laag van de hersenen (de 'cortex') ligt een groep hersenstructuren die de 'basale ganglia' genoemd worden. Deze delen van de hersenen zijn onder andere belangrijk voor het reguleren van bewegingen. Verschillende delen van de basale ganglia hebben tegenovergestelde effecten - sommige actieve cellen veroorzaken een toename van bewegingen, terwijl anderen juist leiden tot minder bewegingen. Het gedeelte van de basale ganglia wat over het algemeen het eerst wordt aangetast binnen de ZvH heeft de functie om bewegingen te remmen - wanneer het dus niet goed functioneert ervaren patiënten een overmaat aan bewegingen.



Gentherapie versus ‘Kleine Moleculen’

De meeste medicijnen zijn wat wetenschappers ‘kleine moleculen’ noemen. Dit zijn eenvoudige chemicaliën die zich snel door het lichaam verspreiden. Ze veroorzaken positieve effecten, doordat ze zich binden aan de eiwitten (kleine machines) in een cel). De meeste ‘kleine molecuul’-medicijnen werken door een eiwit op te zoeken, om er vervolgens voor te zorgen dat het eiwit zijn functie niet meer kan uitvoeren.

Het is veel makkelijker om medicijnen te ontwikkelen die eiwitten ervan beletten hun functie uit te voeren, dan het ontwikkelen van medicijnen die eiwitten nieuwe dingen laten doen. Stelt u zich eens een complexe machine voor met ronddraaiende tandwielen en verweven onderdelen. Het is makkelijker om een steen in de tandwielen te gooien zodat de machine stopt, dan om een nieuwe functie aan de machine toe te voegen. Dus, het idee achter veel geneesmiddelenonderzoek is het vinden van chemische stoffen die zich binden aan eiwitten en hen belet hun functie uit te voeren.

Soms weten we dankzij diermodellen van een ziekte dat het nodig is om een bepaald iets vaker te laten plaatsvinden, niet minder. Bij muizen met de ziekte van Parkinson is aangetoond dat een grotere hoeveelheid van de chemische hersenstof ‘GABA’ in delen van de basale ganglia helpt tegen de symptomen van de ziekte. Deze vondst bij dieren werd bevestigd door een studie waarbij mensen met de ziekte van Parkinson een operatie ondergingen - chirurgen injecteerden GABA in een deel van de basale ganglia, en ontdekten dat dit de symptomen tijdelijk verbeterde.

Het rechtstreeks injecteren van GABA in het brein werkt niet op de lange termijn, omdat de chemische stof snel wordt afgebroken door de hersenen. Kunnen we er daarom voor zorgen dat dit gedeelte van de hersenen meer eigen GABA aanmaakt? Een groep wetenschappers en artsen trachtte een gen af te leveren dat cellen instrueert om meer GABA aan te maken. Als het hen zou lukken om dit gen in het specifieke gedeelte van de basale ganglia te krijgen, zouden de hersenen meer van haar eigen GABA aanmaken. Dit zou wellicht de symptomen verbeteren, zoals eerder tijdelijk gezien werd bij het direct toedienen van de stof.

Het leveren van gentherapie

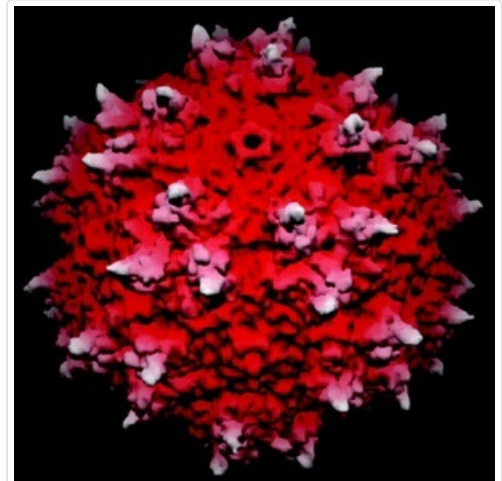
Als het zo gemakkelijk is, waarom injecteren we het gen dat cellen instrueert om meer GABA aan te maken dan niet gewoon? Helaas is het niet zo eenvoudig. ‘Genen’ zijn eigenlijk gemaakt van lange stukken DNA. Dit zijn doorgaans duizenden ‘letters’ verbonden in een lange keten. Het gen dat hersencellen instrueert om meer GABA aan te maken, bevat meer dan 3.000 ‘letters’ aan DNA die gelezen moeten worden. Het is lastig om zo een enorm stuk DNA in de cellen te krijgen. Als we simpelweg DNA in het brein zouden injecteren, zou er maar weinig van dit DNA in de cellen terecht komen - het grootste deel zou uiteindelijk niets doen.

De volgende stap, virussen. Deze kleine ziektekiemen zijn genieën in het vervoeren van DNA van cel naar cel, zoals iedereen die wel eens verkouden is geweest zal weten. Een virus is in principe een eiwitpakket met een DNA lading, en speciaal gereedschap om dat DNA in de cellen

te injecteren.

Wetenschappers kunnen virussen zodanig aanpassen dat zij niet langer kopieën van zichzelf kunnen maken, maar nog wel handig zijn om in cellen in te breken en hun lading genen af te leveren. Door deze onschadelijke virussen vol te laden met de genen waarin ze geïnteresseerd zijn, kunnen wetenschappers virussen gebruiken om elk gen af te leveren in een gebied waar het nodig is. In dit geval gebruikten de wetenschappers een virus genaamd 'adenoïde-geassocieerd virus (type 2)', gevuld met kopieën van een gen dat cellen instrueert om meer GABA aan te maken.

De neurochirurgen betrokken bij de studie hebben dit 'genetisch gemanipuleerde' virus vervolgens geïnjecteerd in de basale ganglia van patiënten in een vergevorderd stadium van de ziekte van Parkinson. Ter 'controle' hebben sommige patiënten injecties zonder virussen gekregen. Noch de doktoren als de patiënten wisten of zij het virus hadden ontvangen



Adenoïde-geassocieerd virus type 2, het virus dat gebruikt wordt om genen af te leveren binnen de hersenen van patiënten met de Ziekte van Parkinson
Foto of beeldvorming: PNAS (Xie et al)

Heeft het gewerkt?

Na 1, 3 en 6 maanden werden alle patiënten binnen de studie onderzocht door een arts gespecialiseerd in de ziekte van Parkinson. Patiënten die het GABA-genvirus hadden ontvangen, deden het beter dan de patiënten in de controlegroep - zij toonden bijna het dubbele van de verbetering in de motoriek. De patiënten zullen nog zes maanden gevolgd worden om te zien of deze verbeteringen blijven bestaan.

Waarom is dit relevant voor de ZvH?

Veel mensen geloven dat een techniek genaamd 'huntingtine uitschakeling' de beste kans heeft om het verloop van de ZvH te veranderen. 'RNA-interventie', of 'RNAi' maakt gebruik van deze techniek. Men is momenteel van mening dat het bij RNAi noodzakelijk is om de hersenen direct te injecteren, mogelijk met behulp van virussen.

Deze studie naar gen-therapie binnen de ziekte van Parkinson richtte zich op een gebied in de hersenen dat dichtbij het gebied ligt waar de toekomstige studies naar gen-therapie binnen de ZvH zich op zullen richten. Het feit dat de chirurgen in staat waren dit gebied succesvol te bereiken, en dat de virussen hun taak volbrachten om het gen af te leveren, bewijst dat gen-therapie in het brein kan werken. Dit stemt ons hoopvol dat deze technieken nuttig zullen zijn in soortgelijk ontworpen studies binnen de ziekte van Huntington.

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

Verklarende woordenlijst

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

neurodegeneratieve ziekte veroorzaakt door progressieve disfuncties en dood van hersencellen (neuronen).

© 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

Gegenereerd op 20 januari 2018 — Gedownload van <https://nl.hdbuzz.net/024>