

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

HDBuzz Prijs, tweede plaats 2012: fruitvliegjes en foutieve verbindingen bij de Ziekte van Huntington



Recente studie bij fruitvliegjes identificeert een nieuwe relatie tussen synapsen en de Ziekte van Huntington

Geschreven door Dr Tamara Maiuri op 13 januari 2013

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

Origineel gepubliceerd op 16 november 2012

Synapsen, de verbindingen tussen zenuwcellen, kunnen een goed aangrijpingspunt zijn voor therapieën voor de Ziekte van Huntington (ZvH). Recent onderzoek heeft een nieuw stuk van de puzzel ontdekt betreffende de rol van synapsen bij de ZvH, een nieuw doel om ons op te richten.

Dit artikel van Dr. Tamara Maiuri (McMaster University, heeft de tweede plaats behaald bij de HDBuzz 2012 Prijs voor Jonge Wetenschappelijke Schrijvers. Wij feliciteren Tamara, die £150 wint en ons team van regelmatige schrijvers komt versterken.

Iets over synapsen

Communicatie tussen hersencellen (zenuwcellen of neuronen) is van uitermate groot belang voor het goed functioneren van de hersenen. Er wordt continu een grote hoeveelheid informatie uitgewisseld tussen de hersencellen onderling, - allen binnen een complexe organisatie om de lichaams functies aan te sturen. De verbindingen, tussen de zenuwcellen die voor het doorgeven van informatie verantwoordelijk zijn worden “synapsen” genoemd.

Naast de synaps liggen de uiteinden van de zenuwcellen zeer dicht bij elkaar, zo dichtbij dat pakketjes van moleculen, **neurotransmitters** genaamd, uitgewisseld kunnen worden. Deze wijze van uitwisselen vergt een behoorlijke productie.

Je zou je het kunnen voorstellen als een minuscuul “blaasje” (op de foto als zeepbel weergegeven, maar de technische term is “vesikel”) De “wand” van het blaasje, of “membraan”, is gemaakt van ongeveer hetzelfde materiaal als de wand van het uiteinde van de zenuwcel. Als het blaasje hiermee in aanraking komt versmelten de wanden en van de uiteinden van de zenuwcel met elkaar en komt de inhoud van het blaasje (de neurotransmitters) vrij.



In de larven van fruitvliegjes, beïnvloedde de ZvH-mutatie de productie van vesikels - kleine blaasjes gevuld met chemicaliën die zorgen voor de uitwisseling van informatie tussen zenuwcellen.

De neurotransmitters zijn nu klaar om door de naburig gelegen ontvangende zenuwcel geaccepteerd te worden en de zenuwcel te instrueren om er iets mee te doen. Probeer je eens voor te stellen: deze boodschappen worden **miljarden** keren uitgewisseld, elke **seconde** opnieuw. Dit is noodzakelijk om en alle lichaamsfuncties door de hersenen te laten aansturen. Het is dus belangrijk dat door de synapsen, de verbindingen tussen zenuwcellen, goed kunnen functioneren.

Synapsen: wat is precies de relatie met de ZvH?

Hoewel we weten dat de overerving van de mutatie in het ZvH-gen de ziekte veroorzaakt, begrijpen we nog niet helemaal hoe deze mutatie tot zijn schadelijke effecten leidt.

Wetenschappers zijn druk bezig om verschillende ideeën hierover uit te werken en zo aanknopingspunten te vinden voor behandeling tegen de ZvH. Een ding is duidelijk, namelijk dat de synapsen bij patiënten met de ZvH al heel vroeg stoppen met goed functioneren lang voordat de eerste symptomen optreden. Dit maakt “synaptisch disfunctioneren” een aantrekkelijk doelwit voor mogelijke behandelingen tegen de ZvH, omdat het interventie in dit stadium het afsterven van zenuwcellen, in theorie, zou kunnen vertragen of stopzetten voordat het begint.

Nieuwe kennis over de ZvH en synapsen

In een studie gepubliceerd door de onderzoeksgroep van Dr. Flaviano Giorgini aan de University of Leicester in Engeland, herprogrammeerden wetenschappers fruitvliegjes door bij hen de mutatie voor de ZvH in te bouwen om hierna de synapsen van de larven te onderzoeken.

Zij ontdekten, dat de mutatie voor de ZvH problemen veroorzaakte binnen de synapsen van larven door het krimpen van de synaptische vesikels, de “blaasjes” die verantwoordelijk zijn voor het afleveren van de neurotransmitters. Het kleine formaat van de vesikels verhinderde het overbrengen van informatie van informatie door de neurotransmitters over de synaps heen naar de overzijde.

De wetenschappers zagen niet alleen fouten bij het versturen van de boodschapperstoffen over de de synaps heen, zij zagen ook veranderingen in de kruipbewegingen van de larven. Jawel... het kruipgedrag van larven. Wetenschappers weten, dat deze kleine beestjes een bepaalde tijd in een rechte lijn kruipen en een bepaalde tijd draaien. Veranderingen in kruip-patronen, zoals in deze studie, zijn typerend voor neurodegeneratie (afsterven van hersencellen) bij fruitvliegjes.

Wat zou nu het proces kunnen zijn waarin de mutatie voor de ZvH leidt tot kleinere vesikels, een gestoorde overdracht van boodschapperstoffen, en een afwijkend kruipgedrag bij larven?

In deze studie, kozen de wetenschappers ervoor om naar het eiwit “Rab11” te kijken. Er waren verschillende redenen om dit te doen. Ten eerste is van Rab11 bekend, dat het betrokken is bij het maken van de vesikels. Ten tweede, het



De ZvH mutatie veroorzaakte problemen door het doen krimpen van de synaptische vesikels, ‘blaasjes’ die boodschapperstoffen afgeven.



product van het ZvH-gen, - het mutante huntingtine eiwit, - belemmert de (normale)functie van Rab11 in cellen. Om het belang hiervan te onderstrepen, het team uit Leicester team had al eerder ontdekt, dat de toevoeging van extra Rab11 bij de fruitvliegjes hielp om neurodegeneratie tegen te gaan.

Dit keer vroegen zij zich simpelweg af of Rab11 de schakel zou kunnen zijn tussen het mutante huntingtine en de kleinere vesikels en de synaptische stoornissen bij de larven. Om deze vraag te beantwoorden, brachten zij extra Rab11 aan in de larven met de mutantatie in het gen voor de ZvH om te zien of dit het probleem kon oplossen. Niet alleen de grootte van de vesikels werd bij de larven hersteld, ook de overdracht van informatie verbeterde weer en het kruipgedrag herstelde tot het oude niveau.

Dus... probleem opgelost?

Gretige HDBuzz lezers weten het inmiddels heel goed: wetenschappelijk onderzoek naar de ZvH is niet zo eenvoudig! Naast deze nieuwe kennis over de rol van Rab11 bij stoornissen van de synaps, zou Rab11 ook op andere manieren betrokken kunnen zijn bij de ZvH. Zenuwcellen hebben bijvoorbeeld ook Rab11 nodig om “brandstof” op te nemen in de vorm van glucose. Van het mutante huntingtine wordt gedacht dat dit ook het glucose proces belemmerd.

Van andere aspecten van het functioneren van de synaps is ook bekend, dat deze bijdragen aan de ZvH. Het mutante huntingtine eiwit zou de functie van “PDE” (phosphodiesterase) enzymen kunnen verstoren. Deze enzymen zorgen ervoor, dat de boodschapperstoffen aan de overkant van de synaps worden afgebroken. Deze PDE enzymen zijn een centraal aangrijpingspunt bij onderzoek naar medicijnen tegen de ZvH.

Om nog maar niet te spreken over hoe verschillend fruitvliegjes en mensen zijn!

Hoewel wetenschappers goede redenen hebben om aan te nemen dat de relatie tussen Rab11 en huntingtine ook bij mensen een belangrijke rol speelt, zal er nog behoorlijk wat onderzoek nodig zijn, voordat we precies kunnen begrijpen hoe al deze factoren een rol spelen bij de patiënten met de ZvH.

Het is belangrijk om te onthouden dat basis wetenschappelijk onderzoek, zoals deze studie, nieuwe perspectieven biedt om tegen het probleem van de ZvH aan te kijken,-dat wil zeggen, nieuwe invalshoeken voor therapieën. Deze studie leert ons, dat wat het mutante huntingtine eiwit ook doet om de synapsen ‘om zeep te helpen’, Rab11 is erbij betrokken. Dit maakt Rab11 een deel van de puzzel, waar wetenschappers zich op kunnen richten bij het ontwikkelen van behandelingen tegen de ZvH. Als huntingtine het functioneren van Rab11 inderdaad verstoort, dan bestaat er hoop dat er een medicijn kan worden ontworpen, die de eigenschappen van Rab11 kan herstellen en de schadelijke effecten van de erfelijke mutatie kan terugdraaien.

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

Verklarende woordenlijst

huntingtine eiwit eiwit dat geproduceerd wordt door het huntington-gen

Synaps verbinding tussen twee zenuwcellen in de hersenen

© 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/105>