

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

Ons richten op oxidatieve stress bij de ziekte van Huntington



Celschade veroorzaakt door oxidatieve stress is onderdeel van de ZvH - kan een nieuw medicijn dit probleem verminderen

Geschreven door Dr Jeff Carroll op 6 december 2012

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

Origineel gepubliceerd op 3 december 2012

Enkele ziekte van Huntington-wetenschappers geloven dat stoffen die beschermen tegen 'oxidatieve schade' ZvH-patiënten zouden kunnen helpen. De bestaande geneesmiddelen geven enkele complicaties, dus een team van wetenschappers heeft een nieuwe stof getest bij een ZvH-muismodel met veelbelovende resultaten.

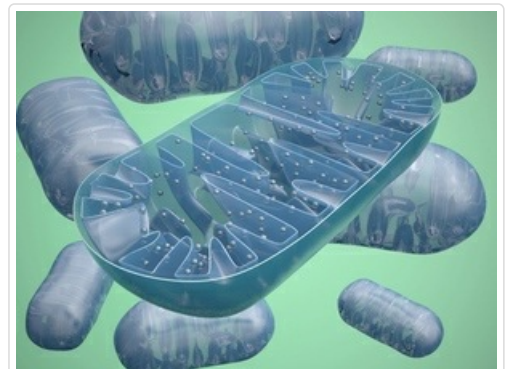
Mitochondriën en oxidatieve stress

Alle cellen in het lichaam hebben energie nodig om te kunnen werken. We consumeren energiehoudend voedsel, en ons lichaam moet de geconsumeerde stoffen dan omzetten in bruikbare energie. We noemen dit proces van voedsel consumeren om er vervolgens energie van te maken 'metabolisme'.

Cellen van dieren hebben een interessante manier om de meerderheid van de energie die zij nodig hebben om te functioneren te maken. Kleine structuren die **mitochondriën** heten (dit zijn een soort miniatuurcellen binnen onze cellen), produceren de overgrote meerderheid van de energie die gebruikt wordt door elke cel - zij nemen vet en suiker tot zich en leveren zo bruikbare energie.

Maar niets in het leven is gratis. Wanneer mitochondriën stoffen omzetten in bruikbare energie, produceren zij namelijk ook een stroom schadelijke, zeer reactieve, moleculen. Deze moleculen heten **reactieve zuurstofsoorten** (reactive oxygen species) - ofwel **ROS** -, omdat ze zijn samengesteld uit verschillende soorten zuurstof en bijzonder reactief zijn.

We zijn allemaal bekend met het schadelijke vermogen van zuurstofmoleculen in de vorm van roest. Roest is een product van reactieve zuurstof en ijzer, en kan zelfs machtige machines verwoesten.



De 'mitochondriën' dienen als de energiecentrales van cellen, maar gedurende dit proces produceren zij tevens veel stressvolle moleculen.

Bewijs uit vele jaren onderzoek suggereert dat overmatig oxidatieve schade plaatsvindt in cellen en weefsel van patiënten met de ziekte van Huntington (ZvH). Zodoende denken enkele wetenschappers dat het verminderen van deze oxidatieve schade met behulp van van **antioxidanten**, nuttig zou kunnen zijn binnen de ZvH.

Problemen met bestaande antioxidant

Op dit moment doen veel ZvH-patiënten al mee aan klinische studies waarin moleculen getest worden die zouden moeten beschermen tegen oxidatieve stress. Men is van mening dat het voedingssupplement 'coenzyme-Q10' zou moeten helpen, aangezien het voor een deel werkzaam is als een antioxidant molecuul.

Veel ZvH-patiënten gebruiken coenzyme-Q10 als voedingssupplement, ook buiten klinische studies om. De CARE-HD studie, die werd uitgevoerd van 1997 tot 2000, onderzocht de effecten van coenzyme-Q10, maar toonde geen heilzame werking aan. De 2CARE studie, die momenteel nog loopt, onderzoekt coenzyme-Q10 in de grootste ZvH-studie ooit - meer dan 600 deelnemers worden gedurende 5 jaar gevolgd.

Er is wat onenigheid tussen wetenschappers over de hoeveelheid coenzyme-Q10 dat daadwerkelijk de hersenen bereikt wanneer het in pilvorm wordt genomen. De hersenen zijn namelijk beschermd door een waterdichte laag die de 'bloed-hersenbarrière' wordt genoemd, welke voorkomt dat veel chemische stoffen bij de hersenen komen, waaronder mogelijk ook coenzyme-Q10. Het nemen van een hogere dosering is een optie, maar dat zou het risico op ongewenste bijwerkingen kunnen vergroten.

'Designer' antioxidant

Aangezien coenzyme-Q10, evenals andere soortgelijke stoffen, moeilijk de plek bereiken waar ze nodig zijn, hebben wetenschappers gewerkt aan het ontwikkelen van nieuwe en verbeterde versies van deze voedingssupplementen. In 2005 heeft het Valerian Kagan's team van de Universiteit van Pittsburg nieuwe en verbeterde antioxidant moleculen beschreven. De speciale eigenschap van deze moleculen is dat zij een chemisch signaal bevatten die tegen de cel zegt: "Breng mij naar de mitochondriën!".

Wanneer deze antioxidant de cellen binnenkomen, worden zij - dankzij deze eigenschap - met spoed naar de mitochondriën vervoerd. Dat de antioxidant zich daar bevinden is gunstig, omdat mitochondriën de meest reactieve zuurstofsoorten in een cel genereren - het is zoals het bouwen van een brandweercentrale naast een vuurwerkfabriek!

XJB-5-131 bij muizen

De onderzoeksgroep van Cynthia McMurray, aangesloten bij het Lawrence Berkely National Laboratory, besloot om één van die nieuwe antioxidant - **XJB-5-131** - te testen bij een muismodel van de ZvH. Zij veronderstelden dat deze stof cellen zou kunnen helpen bij het omgaan met de verhoogde oxidatieve schade gevonden in de ZvH.

Nadat zij de stof getest hadden in geïsoleerde hersencellen, werden de muizen een jaar lang

drie keer per week geïnjecteerd met XJB-5-131 om te onderzoeken welk effect de stof had op symptomen die lijken op de ZvH bij mensen.

Net zoals mensen met de ZvH, verloren de muizen gebruikt in deze studie lichaamsgewicht en hadden ze problemen met de coördinatie. Deze twee symptomen waren opvallend verbeterd bij muizen die geïnjecteerd waren met XJB-5-131. ZvH-muizen en mensen verzamelen tevens schade aan hun DNA, wat zij deels te danken hebben aan oxidatieve stress. Het geven van XJB-5-131 aan de ZvH-muizen verminderde deze DNA-schade.



Roestige machines werken niet zoals bedoeld - machines binnen cellen beschadigd door oxidatieve stress zijn ook een probleem.

Gezien deze positieve resultaten, besloot het team om de directe effecten van XJB-5-131 op mitochondriën - geïsoleerd uit de hersenen van muizen - te onderzoeken. Zij ontdekten dat XJB-5-131 verscheidene positieve effecten had op deze kleine fabriekjes, en veronderstelden dat dit de reden is dat deze stof een gunstig effect heeft op ZvH-muizen.

Toekomstige richtingen en twijfels

Deze positieve bevindingen bij muizen laten zien dat het de moeite waard is om het effect van XJB-5-131 op mensen met de ZvH te onderzoeken. Maar zoals altijd zijn er enkele hordes en twijfels om in het achterhoofd te houden.

In bovenstaande studie werden de muizen geïnjecteerd met XJB-5-131, in plaats van dat het door middel van voedsel of water toegediend werd. Gezien het feit dat deze stof gedurende vele jaren gebruikt moet worden, is het ondergaan van reguliere injecties waarschijnlijk niet haalbaar. Maar dan rijst de vraag: is een pil wel een geschikte manier om deze specifieke stof in de bloedsomloop te krijgen?

Zoals eerder genoemd, is één van de problemen met antioxidanten de onduidelijkheid over hoeveel van hen in staat zijn om de 'bloed-hersenbarrière' te doorkruisen. Het is dan ook zeker niet duidelijk hoeveel XJB-5-131 daadwerkelijk de hersenen bereikt. Dit is een belangrijk iets om te onderzoeken bij muizen, voordat we kunnen overwegen om deze, of soortgelijke stoffen, te gebruiken bij mensen.

Tot slot, elke wetenschapper leert om zijn of haar aannames altijd in twijfel te trekken. Het is gemakkelijk om oxidatieve stress als 'slecht' te zien, waardoor antioxidanten 'goed' worden. We hebben echter belangrijke dingen ontdekt over oxidatieve stress, waaronder het idee dat het tevens in sommige gevallen een goed iets kan zijn.

Ter illustratie; wetenschappers hebben recentelijk ontdekt dat oxidatieve stress in spiercellen mogelijk bijdraagt aan de positieve veranderingen na lichaamsbeweging. Want wat bleek, het nemen van antioxidanten belemmerde de gunstige effecten van het trainen van spierweefsel bij menselijke vrijwilligers! Zoals altijd laat de biologie ons weer versteld staan door haar complexiteit.

Ondanks dat de XJB-5-131 studie overtuigende voordelen laat zien bij ZvH-muizen, zijn muizen geen patiënten, en is er dus nog veel werk voor de boeg voordat we met zekerheid kunnen zeggen waarom deze stof gunstig was, waarna we de bevindingen pas kunnen vertalen naar mensen.

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

Verklarende woordenlijst

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

antioxidant een chemische stof die schadelijke stoffen kan 'opdweilen' nadat cellen de energie uit het voedsel hebben gehaald.

© 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 16 januari 2018 — Gedownload van <https://nl.hdbuzz.net/107>