

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

## Wordt ZvH veroorzaakt door een tekort aan aminozuren?



Draagt een tekort aan een bepaald aminozuur bij aan de ontwikkeling van de ZvH?

Geschreven door Dr Jeff Carroll op 14 juli 2014

Bewerkt door Dr Tamara Maiuri; Vertaald door Jeanne van Dommelen

Origineel gepubliceerd op 21 april 2014

---

*Alle eiwitten in ons lichaam zijn opgebouwd uit minuscule chemische bouwsteentjes, aminozuren genaamd. Op het internet gonsde het onlangs van de geruchten over een nieuw ontdekt verband tussen één van deze aminozuren, cysteïne, en de Ziekte van Huntington. Is het waar, zoals sommige berichten suggereerden, dat 'Hersendegeneratie Bij De Ziekte van Huntington Wordt Veroorzaakt Door Een Tekort Aan Aminozuren'?*

### Aminozuren en eiwitten

Het meeste werk in onze cellen wordt gedaan door hele kleine apparaatjes, de eiwitten. Eiwitten worden aangemaakt door cellen die daarvoor de instructies van de genen gebruiken, gecodeerd in ons DNA.

Eiwitten worden in de cel opgebouwd door in een bepaalde volgorde kleine chemische stofjes aan elkaar te voegen, zoals kralen aan een ketting. Die stofjes worden vanwege hun chemische structuur aminozuren genoemd.

In de cellen van zoogdieren, zoals de mens, is een collectie van ongeveer 21 aminozuren aanwezig die worden gebruikt om eiwitten te maken. Vanuit die eenvoudige reeks aminozuren worden alle ingewikkelde apparaten gemaakt die onze cellen nodig hebben om te functioneren.

Elk van de ongeveer 20 aminozuren die ons lichaam nodig heeft moet in voldoende hoeveelheden aanwezig zijn. Anders wordt het voor onze cellen lastig om de benodigde eiwitten te maken. Sommige aminozuren zijn gemakkelijk in ons lichaam aan te maken – dit zijn de 'niet-essentiële' aminozuren. Andere zijn moeilijker te maken, dus die moeten we uit onze voeding halen, dit zijn de 'essentiële' aminozuren.



Een voorbeeld van het 'grijpen' van de ZvH model muizen in dit onderzoek - de muis rechts is een ZvH model muis, de linker muis is een gewone muis.

Foto of beeldvorming: This is an open access article

### De connectie met de Ziekte van Huntington

Een groep onderzoekers van de Johns Hopkins University, geleid door Solomon Snyder, bestudeert hoe het lichaam één van deze aminozuren, cysteïne, opbouwt en afbreekt. Eigenlijk heeft Snyder's groep al heel lang belangstelling voor een bijproduct van het cysteïnemetabolisme, namelijk waterstofsulfide, een gas dat naar rotte eieren ruikt.

Een van de manieren waarop het lichaam cysteïne en waterstofsulfide maakt is door de activiteit van een eiwit genaamd **cystathionine-gamma-lyase (CSE)**. Om de rol van waterstofsulfide in het lichaam te bestuderen gebruikte het team van Snyder een muis die het gen miste dat de cel informeert hoe het CSE-eiwit te maken. Deze zogenaamde \*\* knock-out muis\*\* -benadering is een gebruikelijke manier om in het laboratorium de functie van genen te bestuderen: gewoon het gen verwijderen en kijken wat er gebeurt bij de dieren.

Als ze aan hun staart hingen, maakten de muizen die het CSE-gen misten een grappige grijpbeweging – ze trokken hun pootjes in naar hun romp. Eental muizen met hersenproblemen, waaronder enkele ZvH modelmuizen, maken dezelfde vreemde grijpbeweging. Het deed Snyder's groep zo sterk denken aan de ZvH modelmuizen dat ze besloten om te kijken of er een verband was tussen de activiteit van CSE en ZvH.

## Onderzoek in de cel

Allereerst keek de groep van Snyder naar de hersenen van overleden mensen met de ZvH die hun hersenen ter beschikking van de wetenschap hadden gesteld. Ze ontdekten dat in de hersenen van mensen met de ZvH de hoeveelheid CSE was afgenomen, wat zou kunnen betekenen dat ze minder CSE-activiteit hebben. Dit is een interessante aanwijzing dat er iets gebeurt, maar er verandert zoveel in de hersenen van mensen met de ZvH dat we tegen de tijd dat ze overlijden voorzichtig moeten zijn met het interpreteren van dit soort informatie.

Het is lastig om met menselijke weefselmonsters te werken, dus ging Snyder's groep cellen van ZvH modelmuizen gebruiken. En in dit begrijpelijker systeem zagen ze opnieuw een verminderde hoeveelheid CSE. Toen ze onderzochten hoe snel deze cellen cysteïne aanmaakten, het aminozuur dat door CSE wordt geproduceerd, was dat ook minder. Dit kwam overeen met hun gedachte dat een lagere CSE activiteit schadelijk zou kunnen zijn voor ZvH cellen.

## Onderzoek bij muizen

Bij zo'n complexe ziekte als de ZvH is het geen wonder dat er veel dingen veranderen in de cellen met een gemuteerd ZvH gen. Welke van deze veranderingen zijn nu echt belangrijk en welke zijn een gevolg van ziek zijn?

Om deze vraag in het lab te beantwoorden gebruikt men vaak diermodellen. Met ZvH modelmuizen is het mogelijk om experimentele geneesmiddelen of behandelingen te testen die vanuit ethisch oogpunt niet uitgeprobeerd kunnen worden bij personen die dragers zijn van het ZvH gen.

Daarom besloot het team van Snyder om in dit geval enkele ZvH modelmuizen cysteïneverrijkte voeding te geven. Ze dachten dat als CSE de taak heeft om cysteïne aan te maken, en het CSE-gehalte laag is bij de ZvH, het verhogen van het cysteïnegehalte misschien helpt bij de ZvH modelmuizen.

De ZvH model muizen die cysteïne kregen via hun voedsel en hun drinkwater presteerden iets beter bij sommige metingen die in het lab werden uitgevoerd om de symptomen van de ZvH in te schatten. Net als mensen met de ZvH, worden ZvH modelmuizen een beetje onhandig naarmate ze ouder worden. In het lab wordt dit getest door ze op een draaiende stok te laten lopen, zoals een houthakker op een boomstam, tot ze eraf vallen.

In Snyder's cysteïnetest, konden de gewone muizen ongeveer 125 seconden op de stok lopen. Zoals verwacht deden de ZvH modelmuizen het slechter, ze bleven slechts ongeveer 55 seconden op de stok. De muizen die extra cysteïne hadden gekregen deden het beter, ze hielden het bijna 80 seconden vol.

De speciale soort ZvH modelmuizen die in Snyder's lab werden gebruikt stierven erg snel - na ongeveer 12-13 weken waren alle ZvH modelmuizen dood. Als je weet dat een gewone muis ongeveer 2 jaar kan worden, dan waren dit wel erg zieke muizen! Dit is nuttig, want zo kunnen onderzoekers snel hun ideeën in het lab uittesten, maar het lijkt niet op de situatie bij mensen met de ZvH, die al een heel leven achter de rug hebben voordat ze ziek worden. De muizen die waren behandeld met extra cysteïne waren allemaal met 15 weken overleden. Ze leefden dus iets langer dan de niet-behandelde muizen, maar veel minder lang dan muizen zonder de ZvH. Samengevat leidde extra cysteïne bij modelmuizen met een snel voortschrijdende vorm van de ZvH tot gematigde verbeteringen.

## **cysteïne, cysteamine, wat heeft dat met elkaar te maken?**

Raptor Pharmaceuticals, een klein biotechnologisch bedrijf, maakte onlangs de resultaten bekend van een onderzoek bij mensen met de ZvH met een stof die **cysteamine** wordt genoemd, wat erg veel lijkt op **cysteïne**. Hoewel de chemische structuur van cysteïne en cysteamine gedeeltelijk overeenkomt, zijn het verschillende stoffen. Maar er zijn interessante gegevens uit een eerder onderzoek bij muizen die doen vermoeden dat het voeden van muizen met een voorloper van cysteamine leidt tot verhoogde cysteïnegehalten in de hersenen. Kun je me nog volgen?

De tot nu toe niet onderzochte theorie houdt in dat de positieve effecten die werden gezien in het onderzoek naar cysteamine bij mensen verband houden met het vermogen van die stof om het cysteïnegehalte in de hersenen te verhogen.

“

Als ze aan hun staart hingen, maakten de muizen die het CSE-gen misten een grappige grijpbeweging – ze trokken hun pootjes in naar hun romp. Enkele ZvH modelmuizen maken dezelfde vreemde grijpbeweging.

”

Om deze theorie te kunnen toetsen is nog veel meer onderzoek bij muizen nodig voordat we kunnen vaststellen wat er bij mensen gebeurt, maar het is een boeiende hypothese en je kunt er zeker van zijn dat onderzoekers er mee aan de slag gaan.

## **Ingewikkeld antwoord op een eenvoudige vraag**

Er zijn altijd verschillende manieren om bepaalde wetenschappelijke vragen te benaderen – soms gemakkelijk en soms moeilijk. Uit het hier beschreven onderzoek komt een belangrijke stelling naar voren, namelijk dat de verminderde activiteit van het CSE eiwit een tekort aan het aminozuur cysteïne tot gevolg heeft, wat dan weer leidt tot het afsterven van hersencellen bij de ZvH.

Tot nu toe is deze theorie op een ‘gemakkelijke’ manier onderzocht – door ZvH model muizen extra cysteïne te geven en te kijken of ze beter werden. De auteurs werken op dit ogenblik aan de ‘moeilijke’ manier, namelijk door met genetische trucjes extra kopieën van het CSE gen in muizen te brengen.

Uitgaande van de resultaten van het huidige onderzoek verwachten we dat de muizen hierdoor beter worden. We zijn dus blij dat we nog een stof toe kunnen voegen aan de lijst van dingen die model ZvH muizen een beetje beter maken, maar we blijven voorzichtig bij het interpreteren van de resultaten tot we meer informatie uit de lopende onderzoeken hebben.

Samengevat: moeten mensen met de ZvH naar aanleiding van deze uitkomsten een cysteine-supplement gaan gebruiken? We denken dat het tot nu toe beschikbare bewijs nog lang niet voldoende is, en dat aanvullend onderzoek bij muizen en mensen nodig is voordat dit het risico waard is

---

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

---

© HDBuzz 2011-2017. 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](http://hdbuzz.net)

Gegenereerd op 4 juli 2017 — Gedownload van <https://nl.hdbuzz.net/164>