

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

## Springende genen: Ziekte van Huntington verovert hersentransplantaten



Een lange studie aan hersenen van ZvH patiënten met een foetaal transplantaat heeft verrassende resultaten

Geschreven door Dr Jeff Carroll op 13 januari 2015

Bewerkt door Dr Ed Wild; Vertaald door Willeke van Roon-Mom

Origineel gepubliceerd op 26 mei 2014

*De ziekte van Huntington (ZvH) wordt veroorzaakt door het disfunctioneren en vroegtijdig afsterven van hersencellen. Het vervangen van deze stervende en dode cellen door stamcellen is lang het doel geweest van sommige ZvH wetenschappers. Een nieuwe studie bestudeert de gezondheid op lange termijn van sommige van de eerste celtransplantaten in de hersenen van ZvH patienten – en ze vonden een verrassend resultaat.*

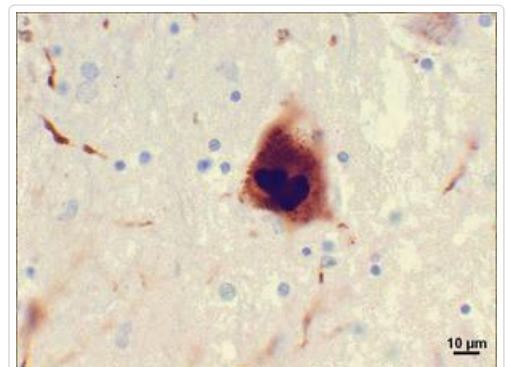
### Gaten vullen in het Huntington brein

De ziekte van Huntington, en andere gelijksoortige ‘neurodegeneratieve’ ziektes, worden veroorzaakt doordat bepaalde cellen in de hersenen afsterven. Spijtig voor de mensen die de ZvH mutatie hebben, is dat deze belangrijke hersencellen bijna alleen maar aangemaakt worden tijdens de hele vroege ontwikkeling. Nadat we zijn geboren maken de meeste gebieden in de hersenen geen nieuwe hersencellen meer aan ter vervanging van de cellen die we onvermijdelijk verliezen, zelfs gedurende het normale ouder worden.

Wat als we nu weefsel kunnen nemen van een zich ontwikkelend brein en dit gebruiken om de gaten te vullen in het aftakelende (degenererende) ZvH brein? Ook al is er een vrij hoge ‘jakkes-factor’, technisch is het mogelijk om hersengebieden uit menselijke embryo’s te halen en ze te transplanteren in de degenererende gebieden van de hersenen van ZvH patienten.

### Cel vervangingstherapie

In feite heeft dit idee van ‘cel vervanging’ een lange geschiedenis voor de ZvH. Midden jaren 80 lieten een aantal dierexperimenten zien dat het mogelijk was om hersenschade, veroorzaakt door giftige stoffen, te herstellen door embryonale hersencellen te transplanteren in de



In de hersenen van patienten met de ziekte van Parkinson wordt opgehoopt eiwit gevonden, dat ‘Lewy bodies’ wordt genoemd. Nieuw onderzoek suggereert dat deze hoopjes afval ook gevonden worden in nieuwe, jonge cellen die getransplanteerd waren in de hersenen van Parkinson patienten.

beschadigde gebieden. Daaropvolgend werk, in meer verfijnde diermodellen, onderschreven het idee dat deze aanpak wel eens een positief effect zou kunnen hebben.

Foto of beeldvorming: Suraj Rajan

Gebaseerd op deze dierproeven, en de voortgang van vergelijkbaar onderzoek voor de ziekte van Parkinson, kreeg een klein aantal ZvH patiënten, meer dan 15 jaar geleden, een transplantaat van hersenweefsel afkomstig van embryo's. Het was teleurstellend dat geen van de patiënten die een transplantaat kregen enige langdurige verbetering liet zien in hun ZvH symptomen na het ontvangen van deze transplantaten.

Eén patiënt die een foetaal weefsel transplantaat had gekregen, stierf ongeveer 18 maanden na de operatie door ongerelateerde oorzaken (hartfalen). Hoewel natuurlijk droevig voor de patiënt en de familie, stelde dit de wetenschappers in staat om het getransplanteerde weefsel te bekijken en te zien hoe het daarmee ging in de hersenen. Een verklaring waarom de patiënten niet erg verbeterde, zou kunnen zijn dat het transplantaat het niet overleefd had, of niet de juiste verbindingen had gemaakt in de hersenen van de gastheer.

Deze vroege studie liet zien dat het foetale weefsel wel overleeft in de hersenen van de ZvH patiënt en dat het erop leek dat de cellen in het transplantaat de verbindingen hadden gemaakt die ze hadden moeten maken met andere cellen. Dit is goed nieuws want het betekent dat dit soort transplantatie technisch mogelijk is, maar we berijpen niet waarom de patiënt er niet beter van werd.

## **Nieuwe cellen, oude problemen**

Na verloop van tijd konden wetenschappers meer hersenen bestuderen van ZvH patiënten die uiteindelijk gestorven waren aan de gevolgen van de ZvH, jaren nadat ze een transplantaat van foetaal weefsel hadden gekregen. Deze analyse wees naar een meer teleurstellende reden voor het falen van het getransplanteerde weefsel om ZvH patiënten te helpen: de nieuwe cellen leken af te sterven, net zoals de omliggende oude cellen.

Dit was overwacht! Weet je nog dat de cellen die in de hersenen van de ZvH patiënten getransplanteerd werden afkomstig waren van menselijke embryo's, en die waren dus heel erg jong. Toch was er iets in het ZvH brein dat deze gloednieuwe cellen ziek maakte en ze feitelijk deed afsterven net zoals de cellen die ze eigenlijk zouden moeten vervangen.

Dezelfde teleurstellende resultaten werden ook gezien bij patiënten met de ziekte van Parkinson die ook foetaal weefsel transplantaten ontvingen, wat er op leek te wijzen dat dit een algemeen probleem zou kunnen zijn met het hele idee van cel vervanging. Het zou kunnen zijn dat de hersenen van patiënten met neurodegeneratie een te vijandige omgeving zijn voor nieuwe cellen, zodat ze niet veel hulp kunnen bieden.

## **De omgeving verslechtert**

Maar hoe kan dit? Als de donorcellen de ZvH mutatie niet hebben, waarom worden ze dan ziek, net zoals de cellen die de mutatie wel hebben? Het antwoord op deze vraag weten we nog niet, maar meer en meer onderzoek suggereert dat hersencellen van mensen met een hersenaandoening elkaar ziek maken.

Bij veel neurodegeneratieve aandoeningen zitten de hersencellen vol met opgehoopt afval. Bij de ZvH worden deze hopen afval ‘aggregaten’ genoemd, bij de ziekte van Parkinson ‘Lewy bodies’ en bij Alzheimer ‘amyloid plaques’. Maar voor allen geldt dat cellen in bepaalde gebieden van de hersenen niet in staat zijn het vuilnis van de cellen aan de weg te zetten en dit zou kunnen bijdragen aan het feit dat ze ziek worden en afsterven. When fetal grafts were implanted into the brains of patients with Parkinson’s disease, the cells in the graft were discovered to contain Lewy bodies, just like the sick cells around them. This was very surprising - these are healthy young cells, and it normally takes decades for Parkinson’s disease to develop.

Foetale transplantaten die geïmplanteerd werden in de hersenen van patiënten met de ziekte van Parkinson bleken Lewy bodies te bevatten, net als de zieke cellen die er omheen lagen. Dit was verassend – dit waren gezonde jonge cellen en normaal gesproken duurt het tientallen jaren voordat de ziekte van Parkinson zich manifesteert.

## Nieuw ZvH onderzoek

Zou net zoiets kunnen gebeuren in de ZvH transplantaten? Een recente studie van een groep wetenschappers geleid door Francesca Cicchetti, Universiteit van Laval, wijst erop dat er iets raars aan de hand zou kunnen zijn. Cicchetti onderzocht de hersenen van 3 ZvH patiënten die gestorven waren ongeveer 10 jaar nadat ze een transplantatie van foetaal hersenweefsel hadden gekregen.

Om hun bevindingen te begrijpen, moeten we aan een paar dingen bedenken over hoe de ZvH wordt veroorzaakt. Iedere ZvH patiënt heeft een gemuteerde kopie van het ZvH gen, en dit zorgt ervoor dat de cellen een mutant ZvH eiwit maken. Het is dit mutante ZvH eiwit dat de schade aanricht in ZvH hersenen. De meeste van die hoopjes afval die gevonden worden in de hersenen van ZvH patienten (de ‘aggregaten’) bestaan uit het mutante ZvH eiwit.

Het team van Cicchetti zag dat er iets vreemds aan de hand was met het getransplanteerde foetale weefsel in de hersenen van de ZvH patiënten – het bevatte aggregaten! Dit getransplanteerde weefsel heeft geen mutant ZvH gen en zou dus geen mutant ZvH moeten bevatten. Wat is er aan de hand?

“

Het team van Cicchetti zag iets vreemds aan het getransplanteerde foetaal weefsel in ZvH hersenen – het bevatte aggregaten! Dat is erg verassend want dit getransplanteerde weefsel bevat niet het mutante ZvH gen.

”

Voor alle duidelijkheid: de hoopjes afval bestaande uit mutant ZvH eiwit bevinden zich niet in de getransplanteerde cellen maar zitten vast aan de buitenkant van de cellen, net als zwerfvuil dat er eigenlijk niet hoort te zitten. Wat de verklaring voor dit verrassende resultaat is, is niet duidelijk, maar het zal belangrijk zijn om uit te vinden waar deze hoopjes afval vandaan komen en of ze er aan bijdragen dat deze transplantaten niet werken. Maar we weten nu in ieder geval dat ze er zitten.

## Dus, wat nu?

De resultaten van deze studie, en ook van studies in andere neurodegeneratieve aandoeningen, suggereren dat we voorzichtig moeten zijn met het eenvoudigweg vervangen van dode cellen in het degenererende brein. Als de onderliggende ziekte nog steeds aanwezig is, kunnen de nieuwe cellen ook gewoon ziek worden.

Dit is een beetje teleurstellend nieuws als het gaat om vervangende celtherapie voor de ZvH. Maar er worden grote stappen vooruit gemaakt in de stamcel wetenschap in laboratoria over de hele wereld, dus dit is niet het einde van deze specifieke aanpak. Bovendien, ook al is het vervangen van cellen een aantrekkelijk idee, het werk dat gericht is op het helpen van de overlevende hersencellen, in plaats van het vervangen als ze al gestorven zijn, is zich snel aan het ontwikkelen en gaat in volle vaart door.

---

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

**stamcellen** Cellen die kunnen delen in cellen van verschillende soorten, een cel die in staat is om in een ander celtype te veranderen (differentiëren)

**amyloid** Het voornaamste eiwit dat zich opbouwt in de hersenen van Alzheimer patiënten

**embryo** vroegste fase in de ontwikkeling van een baby, wanneer het slechts uit een paar cellen bestaat.

---

© 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](http://hdbuzz.net)

Gegenererd op 20 januari 2018 — Gedownload van <https://nl.hdbuzz.net/167>