

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

Moeten we ons zorgen maken over een huntingtine-invasie?



Goed lab onderzoek toont aan dat het Huntington-eiwit overspringt naar andere cellen. Is dit van belang bij de ZvH?

Geschreven door Dr Jeff Carroll op 2 februari 2015

Bewerkt door Dr Ed Wild; Vertaald door Jeanne van Dommelen

Origineel gepubliceerd op 27 oktober 2014

Recent onderzoek bij hersenaandoeningen zoals de ziekte van Alzheimer doet vermoeden dat hersencellen, neuronen genaamd, door hun burens kunnen worden 'aangestoken'.

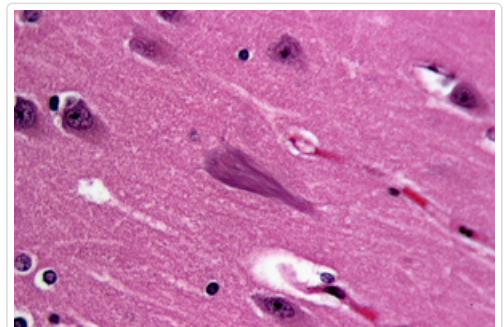
Uit een pas gepubliceerd artikel blijkt dat dit onder specifieke laboratoriumomstandigheden ook zou kunnen gebeuren bij de Ziekte van Huntington (ZvH). Wat betekent dit voor wat we weten over de ZvH, en hoe moeten we hiermee omgaan?

Besmettelijke hersenaandoeningen

Bij een aantal hersenaandoeningen die we **neurodegeneratieve aandoeningen** noemen, sterven hersencellen, **neuronen** genaamd, af, of ze 'degenereren'. Tot deze groep aandoeningen behoort de ZvH, maar ook andere, meer voorkomende ziektes zoals de ziekte van Alzheimer of Parkinson behoren hier toe. Bij al deze ziektes sterven neuronen voortijdig af, maar elk neuron laat een spoor van vernieling achter- verschillende delen van de hersenen worden aangetast.

Dit maakt het interessant maar moeilijk om de ZvH te vergelijken met deze andere ziektes. Soms zijn dingen die we van een andere aandoening te weten komen ook van toepassing op de ZvH, maar andere kenmerken zijn uniek voor een bepaalde ziekte. Elke keer als iemand iets onverwachts ontdekt bij de ziekte van Alzheimer of Parkinson kun je er zeker van zijn dat ZvH onderzoekers zich achter de oren krabben en zeggen "hmm, ik vraag me af of dit ook bij de ZvH het geval is'?".

Onlangs raakten wetenschappers die de ziekte van Alzheimer onderzoeken opgewonden door een aantal waarnemingen rondom een piepklein stukje van de cel genaamd het **tau** eiwit. De normale functie van het tau-eiwit is het skelet van neuronen te helpen stabiliseren –door de lange uitsteeksels waarmee deze cellen elkaar raken, te



De strepen in het midden van deze afbeelding van de hersenen van iemand met de ziekte van Alzheimer bestaan uit verward tau-eiwit. Nieuw Alzheimer onderzoek doet vermoeden dat verward tau-eiwit van de ene hersencel op de andere kan worden overgebracht.

Foto of beeldvorming: Wikimedia commons user Patho

versterken.

Nadat iemand aan de ziekte van Alzheimer is overleden, ziet men in de hersenen verschillende soorten schade. Een zo'n soort schade bestaat voornamelijk uit een specifieke vorm van het tau-eiwit. Dit feit, gekoppeld aan veel andere informatie, deed wetenschappers vermoeden dat het verkeerd verwerken van tau-eiwit waarschijnlijk een deel van het proces is wat leidt tot de ziekte van Alzheimer.

In een verrassende serie experimenten hebben onderzoekers onlangs aangetoond dat giftige tau-eiwitten via hun normale verbindingen van het ene neuron op het andere kunnen worden overgedragen. Dit leidt tot de gedachte, nog niet bewezen, dat de ziekte van Alzheimer zou kunnen beginnen in een bepaald deel van de hersenen en zich dan verspreidt naar andere, niet aangetaste gebieden.

Het is een aantrekkelijke gedachte, want het zou de specifieke patronen van verlies van hersencellen zoals gezien bij de ziekte van Alzheimer mede kunnen verklaren.

Kunnen bij de ZvH gezonde hersencellen 'aangestoken' worden door zieke cellen?

Zou dit interessante proces wat werd waargenomen bij de ziekte van Alzheimer ook bij de ZvH kunnen gebeuren? Bij de ZvH is niet het tau-eiwit het probleem, maar eerder het huntingtine eiwit- het product van het gemuteerde huntingtine gen. Na overlijden ziet men dat de hersenen van patiënten met de ZvH bezaaid zijn met klontjes materiaal dat daar niet zou moeten zijn, ongeveer net als bij de ziekte van Alzheimer. In het geval van de ZvH bestaan die klontjes echter voornamelijk uit het gemuteerde huntingtine eiwit.

We moeten ons afvragen of er dingen zijn over de ZvH die we niet kunnen verklaren **zonder** onze toevlucht te nemen tot de gedachte dat gemuteerd huntingtine eiwit van de ene cel op de andere kan worden overgedragen. Bij de ziekte van Alzheimer was het specifieke patroon van verlies van cellen moeilijk te begrijpen totdat dit nieuwe idee van besmettelijk tau opkwam. Welke geheimen bij de ZvH zouden hiermee worden opgelost? Geen waarvan we het op dit moment weten. Alles wat we weten van de ZvH past in het patroon van cellen in bepaalde hersengebieden die ziek worden en afsterven. Maar dat betekent niet dat het niet de moeite waard zou zijn om na te gaan of cellen gemuteerd huntingtine werkelijk aan elkaar door kunnen geven.

Nieuwe ZvH gegevens

Wetenschappers van de Zwitserse geneesmiddelenfabrikant Novartis waren in deze vraag geïnteresseerd. Ze maakten gebruik van een paar laboratorium-trucjes zoals normale menselijke hersencellen kweken op hersenplakjes van ZvH model muizen. Dit is voor een

“

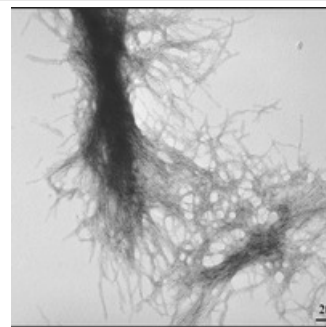
Nadat ze een paar weken waren verbonden met de cellen van de ZvH model muis, leken de menselijke cellen te zijn 'aangestoken' met klontjes gemuteerd huntingtine eiwit.

”

neuron een verre van normale situatie, maar het is een heel goede onderzoeksmethode om te zien of materiaal van de ene cel op de andere wordt overgedragen.

In dat experiment waren de menselijke neuronen die werden gekweekt afkomstig van iemand zonder de ZvH mutatie, dus je zou hier nooit de klontjes van gemuteerde huntingtine eiwit moeten zien. Maar, nadat ze een paar weken waren verbonden met de cellen van de ZvH model muis, leken de menselijke cellen te zijn 'aangestoken' met klontjes gemuteerd huntingtine eiwit. De enige mogelijke bron waren de cellen van de ZvH model muis eronder.

Verder onderzoek in gehele muizenhersenen doet vermoeden dat dit bijzondere resultaat niet toevallig was veroorzaakt door het feit dat de muizenhersenen in plakjes waren gesneden.



Bij de ZvH worden ook klontjes ongewenst eiwit gevonden, die niet uit tau bestaan maar uit het huntingtine-eiwit. Tot op heden dachten de meeste wetenschappers dat deze klontjes binnen de cel bleven. Dit nieuwe onderzoek doet vermoeden dat het mogelijk is dat deze klontjes in lab-experimenten van cel naar cel overspringen.

Wat betekent dit allemaal?

Dit experiment toont duidelijk aan dat in **specifieke laboratoriumomstandigheden** gemuteerd huntingtine eiwit uit een cel kan ontsnappen en een andere cel kan binnendringen. Wat dit onderzoek ons niet vertelt is of dit van belang is bij de ZvH in 'real life'. Er is meer onderzoek nodig om te bewijzen of dit slechts een bizar laboratoriumverschijnsel is of dat het echt deel uitmaakt van het proces waarbij hersenen ziek worden door de ZvH.

Als dit een echt een verschijnsel is wat er toe doet, zou dit grote gevolgen kunnen hebben. Velen van ons zijn geïnteresseerd in het concept waarbij verloren gegane neuronen worden vervangen door gezonde nieuwe stamcellen. Maar dit nieuwe onderzoek houdt ook een waarschuwing in: het is mogelijk dat de gezonde nieuwe cellen die we in de hersenen van iemand met de ZvH aanbrengen 'besmet' kunnen worden met het gemuteerde Huntingtine eiwit. Hoewel het wat vreemd klinkt, is iets dergelijks al waargenomen in de hersenen van mensen met de ziekte van Parkinson, bij wie gezonde geïmplanteerde stamcellen ziek werden op een manier die heel veel leek op de omringende zieke cellen.

Dit is een belangrijk stukje werk dat ons kan helpen de hersenen van iemand met de ZvH wat beter te begrijpen. Het roept ook waarschuwingen op, die we bij muizen kunnen bestuderen om het belang ervan bij mensen met de ZvH te kunnen voorspellen! Verwacht dus meer fascinerend onderzoek op dit gebied.

“

Dit experiment toont aan dat in specifieke laboratoriumomstandigheden gemuteerd huntingtine eiwit uit een cel kan ontsnappen en een andere cel kan binnendringen. Wat dit onderzoek ons niet vertelt is of dit van belang is bij de ZvH.

”

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).

huntingtine eiwit eiwit dat geproduceerd wordt door het huntington-gen

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

neuron hersencel die informatie opslaat en doorgeeft.

© 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/180>