

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

Metten van schadelijk huntingtine eiwit in het brein's badwater



Hoe weet men of ZvH-remmende behandelingen goed werken? Nieuwe ontwikkelingen in het meten van mutant huntingtine.

Geschreven door Dr Michael Orth op 27 mei 2015

Bewerkt door Dr Tamara Maiuri; Vertaald door Melvin Evers

Origineel gepubliceerd op 18 mei 2015

Spannende technologieën zoals gen-uitschakeling worden ontwikkeld als behandeling voor de ziekte van Huntington. Hoe kan men, naast het wachten of de ziekte zich nog steeds verergerd, weten of deze een positief effect hebben? Dit is altijd een grote horde voor ZvH onderzoekers geweest, maar nu hebben we een super gevoelige methode om de opbouw van schadelijk huntingtine eiwit in het centraal zenuwstelsel van ZvH patiënten te meten.

Naald in een hooiberg

Cellen die een mutatie in een gen bevatten, zoals bij de ziekte van Huntington, produceren meestal een eiwit met de mutatie. Het DNA bevat de blauwdruk voor de mutatie, maar het is het abnormale eiwit dat de schade veroorzaakt. In het ZvH onderzoeksveld wordt veel energie gestoken om het ZvH-veroorzakende gen uit te schakelen met als doel de niveaus van het zogenaamde 'mutant huntingtine eiwit' te verlagen. De graadmeter om het succes van deze behandelingen te bepalen is het meten hoe goed een behandeling in staat is het niveau van het mutante huntingtine te verlagen.

ZvH onderzoeker Dr. Andreas Weiss, nu bij Evotec in Hamburg, Duitsland, heeft een aantal zeer gevoelige methoden ontwikkeld om huntingtine eiwitniveaus te meten. In een recente studie uitgebracht in the Journal of Clinical Investigation, hebben Dr. Edward Wild* van het UCL Institute of Neurology, Dr. Weiss en hun team van internationale collega's gerapporteerd over een afgestemde methode om individuele huntingtine eiwit moleculen te meten – met als gevolg de vondst van de spreekwoordelijke naald in de hooiberg. Ze hebben ook uitgevonden in welke hooiberg te zoeken.

Het water peilen



CSF bevat een berg aan eiwitten afkomstig uit de hersencellen, dus het team gebruikte hun nieuwe methode om mutant huntingtine te detecteren - de vondst van de naald in de

De ziekte van Huntington is een ziekte van de hersencellen, dus idealiter wil men de mutant huntingtine eiwit niveaus in het brein meten. Dit is nogal moeilijk in mensen, of men pakt een stuk van de hersenen... iets wat niet erg aan te raden is. Daarom heeft het onderzoeksteam haar aandacht gericht op de vloeistof rond het brein, genaamd cerebrospinale vloeistof, of CSF. CSF bevat een berg aan eiwitten die vanuit hersencellen afkomstig zijn, dus het team gebruikte haar nieuwe methode om mutant huntingtine te detecteren.

hooiberg.

Zoals verwacht, werd er bij gezonde controle personen geen mutant huntingtine gedetecteerd. Echter, bij mensen met de mutatie, werd niet alleen mutant huntingtine gedetecteerd, er was bovendien meer schadelijk eiwit bij patiënten die reeds symptomen van de ZvH vertoonden, vergeleken met hen die nog geen klachten hadden. Om precies te zijn, de onderzoekers rapporteren dat de niveaus van mutant huntingtine verhogen bij verergering van de ziekteklachten, en dat ze hiermee zelfs de mate van motor en cognitieve problemen konden voorspellen.

Als een soort referentie, heeft het team ook gekeken naar de niveaus van twee andere eiwitten die maatgevend zijn voor de gesteldheid van de hersencellen, genaamd 'neurofilament' en 'tau'. Deze hersen gesteldheid bepalingen varieerden proportioneel met het mutante huntingtine, suggererende dat de overmaat aan mutant huntingtine in de CSF verhoogde schade aan hersencellen tot gevolg heeft. "We denken dat mutant huntingtine in het CSF afgegeven wordt vanuit de hersencellen die het doodt," zei Dr. Wild in een UCL persbericht. "Het zou een rokend pistool kunnen zijn dat de schade weerspiegelt die het eiwit aanricht in het menselijke zenuwstelsel."

Erop en erover

Het betrouwbaar meten van mutant huntingtine in het CSF is een belangrijke stap vooruit naar wat er echt toe doet bij de ZvH: het mutant huntingtine in de hersencellen. Niet alleen zal deze technologie belangrijk zijn om hedendaagse en toekomstige ZvH-remmende medicijnen te testen, het zou een nuttig klinisch gereedschap kunnen zijn om de progressie van de ZvH te voorspellen en te monitoren.

Echter, op dit moment dienen de resultaten van Wild en collega's gereproduceerd te worden in grotere groepen CSF monsters. We hebben ook een betere begrip nodig over wat mutant huntingtine niveaus in het CSF ons kunnen vertellen wat er plaatsvindt in ZvH hersencellen. Voeg hier de vraag aan toe hoe constant deze metingen zijn in een individu over de tijd, en hoe deze veranderen als gevolg van een medicatie die mutant huntingtine verlaagt. Conclusie: onderzoekers als Dr. Wild en Dr. Weiss hebben voorlopig genoeg werk op de plank. Maar je kan er zeker van zijn dat ze hard hun best doen.

“

Het betrouwbaar meten van mutant huntingtine in het CSF is een belangrijke stap voorwaarts naar wat er echt toe doet bij de ZvH: het mutant huntingtine in de hersencellen.

”

**De hoofdauteur van deze studie is Dr. Ed Wild, medeoprichter en hoofdredacteur van HDBuzz. Het besluit om dit verhaal te schrijven is gemaakt door Dr. Jeff Carroll, zonder overleg of invloed van Dr. Wild. Vanwege de mogelijke belangenverstrengeling, is een buitenstaander - Dr. Michael Orth – gevraagd dit HDBuzz stuk te schrijven. Uitgezonderd deze uitnodiging, heeft Dr. Orth geen redactionele sturing gehad van HDBuzz betreffende de inhoud van dit stuk, welke bewerkt is door Dr. Tam Maiuri. Voor meer informatie over het beleid rondom mogelijke belangenconflicten, zie FAQ...*

Verklarende woordenlijst

huntingtine eiwit eiwit dat geproduceerd wordt door het huntington-gen

CSF heldere vloeistof geproduceerd door de hersenen die de hersenen en het ruggenmerg omringt en ondersteunt .

© 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/197>