

Een paar slechte zaden: hersenvloeistof gebruiken om klompjes te kweken in hersencellen

ZvH hersenvloeistof veroorzaakt klompjes in hersencellen

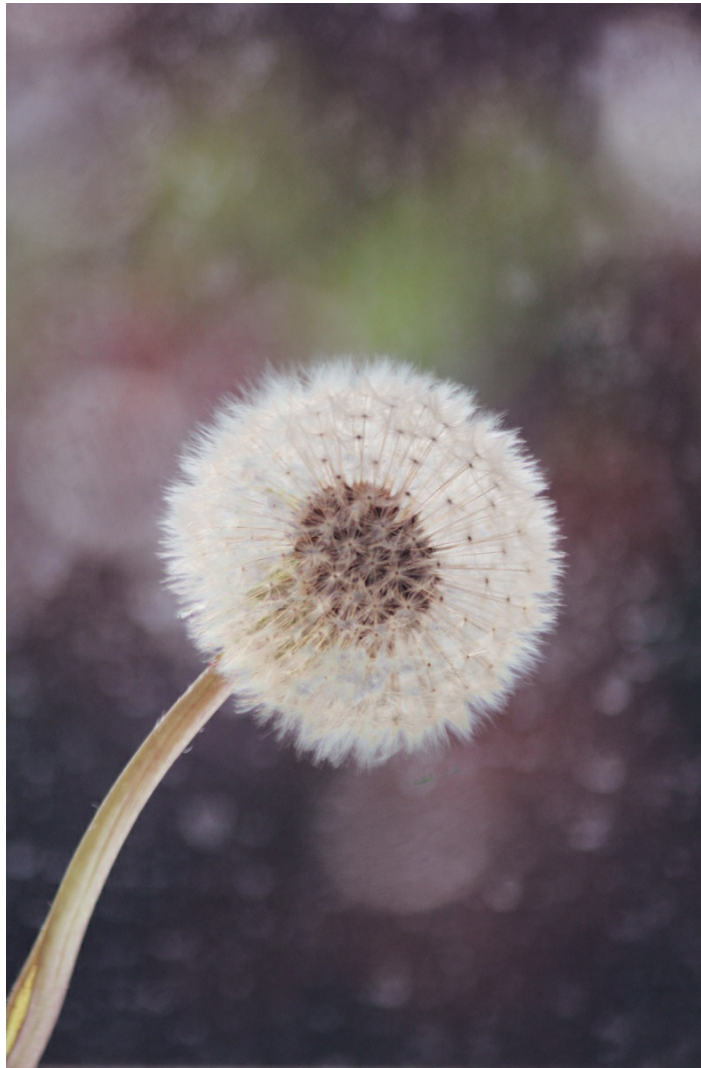
Geschreven door [Melissa Christianson](#) | 13 november 2016 | Bewerkt door [Dr Jeff Carroll](#)

[Vertaald door Gerda De Coster](#) | Origineel gepubliceerd op 15 september 2015

Het is net als tuinieren: wetenschappers kunnen de buitenkant van hersencellen die in het laboratorium gekweekt worden, besprenkelen met Huntington eiwit. Hierdoor gaan plakkerige, potentieel schadelijke eiwitklonters groeien in deze cellen. Nieuw onderzoek toont nu aan dat menselijke hersenvloeistof hetzelfde doet waardoor we het verloop van de ZvH kunnen monitoren.

De ZvH wordt veroorzaakt door een genetische mutatie die het Huntington eiwit extra lang maakt. Net zoals het moeilijker is om een extra lange tuinslang op te rollen dan een kortere, is het extra lange Huntington eiwit moeilijker op te vouwen dan de normale versie. De bijkomende problemen om dit extra lange eiwit te vouwen, veroorzaken problemen voor de hersenen. Verkeerd gevouwen eiwitten veranderen in kleverige klonters die hersencellen ziek kunnen maken. Hersencellen die plakkerige eiwitklonters ontwikkelen, lopen dus gevaar bij de ZvH.

Een paar slechte zaden



Het proces om eiwitklonters te doen groeien aan de buitenkant van een hersencel heet “zaaien”.

Foto of beeldvorming: [freeimages.com](https://www.freeimages.com)

Wetenschappers die het groeiproces van deze kleverige klonters in het laboratorium bestuderen, deden onlangs een intrigerende ontdekking.

Als hersencellen, die gekweekt worden in een schaalpje, aan de buitenkant bestrooid worden met verkeerd gevouwen Huntington eiwitten, verschijnen er kleverige eiwitklonters binnenin deze cel. Vanwege gelijkenissen met het tuinieren dat je misschien in je eigen achtertuin doet, noemen wetenschappers het proces om kleverige klonten te kweken, “zaaien”.

Er zijn twee manieren om te zaaien op hersencellen die gekweekt worden in het lab. Enerzijds kunnen eiwitklonters binnen dringen in de hersencellen van buitenaf, zoals bijvoorbeeld het onkruid van je buurmans gazon, op jouw gazon kan terechtkomen. Anderzijds kunnen deze eiwitklonters ertoe leiden dat de hersencellen veranderen, zodat nieuwe klonters vanzelf groeien, net zoals er op jouw gazon toch onkruid zal groeien omdat je buur te lui is om het zijne te verwijderen. Beide methoden, of zelfs beiden tegelijk, zouden kunnen bijdragen aan de manier waarop kleverige eiwit klonters groeien in het laboratorium.

Hoewel we weten dat dit zaaien zich voordoet in het onderzoekslab, blijft het een mysterie of dit ook gebeurt bij de mens met de ZvH of dit gewoon een leuke laboratorium truc is.

Een ander gebruik voor hersenvloeistof

Om deze vraag te beantwoorden, hebben wetenschappers van de Universiteit van Californië in Irvine getest of het zaaien ook plaatsvindt onder meer realistische omstandigheden door gebruik te maken van menselijke “hersenvloeistof”.

“Hersenvloeistof”, ook bekend als cerebrospinale vloeistof of CSF, is een heldere vloeistof die de hersenen omgeeft en beschermt tegen blessures. CSF doet ook een aantal andere goede dingen voor de hersenen, zoals het verwijderen van giftige stoffen en afvalstoffen.

Deze functie van afvalverwijdering maakt van CSF een zeer goed venster op wat er in de hersenen gaande is. Vergelijk het maar met hoeveel iemand over jou kan leren door jouw afval te controleren: wat je eet, waar je winkelt en mogelijk zelfs jouw credit card of bankgegevens, alleen maar door te kijken naar wat je weggooit. Op dezelfde manier, door goed naar het CSF te kijken, kunnen we een blik werpen op wat er gebeurt in de hersenen.

Een van de dingen waarop we een blik kunnen werpen in de hersenvloeistof, is het ZvH eiwit. Hoewel we dit eiwit meestal in de hersencellen vinden, weten we uit echt cool werk (<http://en.hdbuzz.net/197>) dat het ook rondrijft in het CSF. Dit lijkt logisch aangezien het een van de belangrijkste taken is van het CSF om giftige stoffen (zoals verkeerd gevouwen eiwitten) in de hersenen op te ruimen.

““Zaaien veroorzaakt plakkerige klonters in menselijke hersenvloeistof en bij mensen met de ZvH gaat dit veel sneller dan bij mensen zonder de ziekte.” ”

Maar als verkeerd gevouwen ZvH eiwitten zaaiing veroorzaken, kan de opruimactie waarbij deze eiwitten uit de hersencellen verwijderd worden, gezonde hersencellen in gevaar brengen.

Wat hebben ze gevonden?

Om erachter te komen of dit het geval is, hebben wetenschappers onder leiding van Steven Potkin aan de Universiteit van Californië (Irvine), menselijke hersenvloeistof gesprenkeld op hersencellen die in een schotel groeien om te zien of er plakkerige eiwitklonters in de cellen groeien.

Ze hebben drie belangrijke variëteiten van hersenvloeistof getest: dat van mensen met symptomen van de ZvH (met verkeerd gevouwen ZvH eiwit), dat van mensen zonder de ZvH (zonder verkeerd gevouwen ZvH eiwit), en dat van mensen met de ZvH mutatie die nog geen symptomen hebben (waarschijnlijk beide vormen).

De wetenschappers vonden dat eiwitklonters in de bezaaide hersenvloeistof van mensen met de ZvH veel sneller plaatsvond, dan bij mensen zonder de ZvH. Verder werd gevonden dat de hersenvloeistof van mensen **met ZvH symptomen** gevoeliger was voor zaaien dan deze van mensen **zonder ZvH symptomen**.

Menselijke hersenvloeistof *kan* dus zaaien veroorzaken en de mate waarin dit gebeurt, kan worden gerelateerd aan de ernst van ZvH symptomen.

Wat betekent het

Maar waarom moeten we ons zorgen maken over zaden en klonters, als deze zich alleen manifesteren in een schotel en niet bij mensen?

Ten eerste zou het kunnen dat zaaien ons een nieuwe manier geeft om de eiwitniveaus bij de ZvH te volgen en, bij uitbreiding, de evolutie in de tijd van de ziekteprogressie. Opvolging van de ziekteprogressie is erg belangrijk, want het stelt ons in staat om te bepalen of ZvH therapieën die getest worden in klinische studies, doeltreffend zijn. In het verleden vereiste zo'n opvolging jaren van observatie, en omdat de ZvH zoveel klinische varieert tussen verschillende mensen, is dit geen exacte wetenschap. Het meten van ziekteprogressie via zaaien zou ons een meer accurate of consistente, in ieder geval snellere, manier kunnen geven om veranderingen in de ziekte op te volgen.



Hoewel dit onderzoek echt interessant en goed gedaan is, moeten we, zoals altijd, een aantal onopgeloste vragen in het achterhoofd houden over de uiteindelijke impact van dit werk voor de Huntington gemeenschap.

Foto of beeldvorming: [freeimages.com](https://www.freeimages.com)

Maar er is nog een hoop werk te doen voordat we een methode kunnen ontwikkelen om de ziekteprogressie op basis van het zaaien te kunnen volgen. Eerst zullen wetenschappers een belangrijke vraag moeten beantwoorden: zullen de dingen die muizen met de ZvH beter maken daadwerkelijk het vermogen van de hersenvloeistof om eiwitklonters te zaaien, beïnvloeden? Als ze dat doen, kunnen we weer verder.

Ten tweede kunnen deze experimenten de zoektocht naar nieuwe ZvH medicijnen beïnvloeden. Het is normaal te denken dat het ZvH eiwit slechte dingen doet *in* de hersencellen. Maar de zaai-experimenten wijzen naar het ZvH eiwit in het CSF, dat zich *buiten* de hersencellen bevindt.

Daarom herinnert dit werk ons eraan dat ZvH therapieën mogelijk het eiwit moeten blokkeren op beide locaties.

Een paar bijkomende vragen

Hoewel het onderzoek dat hier besproken wordt echt interessant is en goed gedaan, moeten we zoals altijd een aantal onopgeloste vragen in het achterhoofd houden bij het inschatten van de uiteindelijke impact van dit werk voor de ZvH gemeenschap.

Ten eerste: we wisten al dat er ZvH eiwit in de hersenvloeistof is en we kunnen al meten hoeveel dat is. Waarom zouden we dan moeten zaaien om de ZvH te kunnen volgen? Dit is een moeilijke vraag die we pas kunnen beantwoorden nadat we een echte test hebben die gebaseerd is op de methode van zaaien voor het opvolgen van de ZvH. Nochtans is het mogelijk dat het zaaien ons meer of andere informatie verschaft dan voordien omdat kan gekeken worden naar het ZvH eiwit “in actie”. Meer informatie wapent ons beter om de ziekte te volgen.

Ten tweede: zelfs als het zaaien ons een nieuwe manier geeft om de ZvH te volgen, zal deze op zaaien gebaseerde methode gevoelig genoeg zijn om te detecteren hoe ZvH symptomen veranderen in de tijd of als gevolg van een behandeling? De experimenten waar we het hier over hebben zijn niet bedoeld om deze vraag te beantwoorden en het is dus moeilijk te zeggen of de bevindingen van de wetenschappers in het laboratorium zich zullen vertalen in zinvolle testen bij de mens. Zij zijn ongetwijfeld al hard aan het werk om dit uit te zoeken.

Te onthouden

Ook al blijven er een aantal belangrijke vragen onbeantwoord en is er nog veel werk te doen in de toekomst, toch zijn deze nieuwe resultaten interessant en relevant voor de Huntington gemeenschap. Zij vertellen wat het ZvH eiwit zou kunnen doen en op welke manier, en zij planten de zaden (de goede soort) voor toekomstig onderzoek naar de manier waarop we therapieën ontwikkelen of het effect ervan kunnen volgen. En elke goede tuinman weet: zaden hebben tijd nodig om te groeien.

De auteurs hebben geen belangenconflicten te verklaren. [Voor meer informatie over het beleid rondom mogelijke belangenconflicten, zie FAQ...](#)

GLOSSARIUM

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

HDBuzz is geen bron van medisch advies. Voor meer informatie ga naar hdbuzz.net

Gegenereerd op 19 juli 2018 — Gedownload van <https://nl.hdbuzz.net/202>

Sommige tekst op deze pagina is nog niet vertaald. Het is hieronder weergegeven in de oorspronkelijke taal. We zijn bezig om alle inhoud zo snel mogelijk te vertalen.