

Wetenschappelijk nieuws over de Ziekte van Huntington.

In eenvoudige taal. Geschreven door wetenschappers.

Voor de hele ZvH gemeenschap.

[Nieuws Glossarium Over HDBuzz](#)
[Over HDBuzz](#)

[Personen Veel Gestelde Vragen Legaal Sponsoring Delen Statistieken Onderwerpen Contact](#)

[Volg](#)

[Volg](#)

[Twitter Facebook RSS Feed E-mail](#)

[Zoeken in HDBuzz](#)




 [Nederlands](#)

[Nederlands](#) 

[čeština dansk Deutsch English español français italiano Nederlands norsk polski português svenska русский](#)  [中文](#) 

[Meer informatie.....](#)

 **Bent u op zoek naar ons logo?** U kunt ons logo downloaden en meer informatie over het gebruik van het logo verkrijgen op onze [deelpagina](#).

Elektronenstraal maakt de beste beelden tot nu toe van het Huntington eiwit

Met elektronen kan het huntingtine eiwit, de oorzaak van de ZvH, worden gevisualiseerd met de hoogste resolutie ooit



Geschreven door [Tom Peskett](#) 29 juli 2019 Bewerkt door [Dr Ed Wild](#) Vertaald door [Lieke Klein Haar](#) Origineel gepubliceerd op 20 juni 2016

Het onderzoeken van de vorm van een eiwit kan wetenschappers helpen begrijpen hoe het eiwit werkt en wat er mis gaat bij een ziekte. Huntingtine, het eiwit dat de ziekte van Huntington veroorzaakt, was een ongrijpbaar doelwit. Een recente studie met behulp van elektronenmicroscopen biedt een opvallende kijk op huntingtine en baant de weg voor toekomstig werk.

Zien is geloven

Eiwitten zijn de machines die alle belangrijke dagelijkse taken doen die onze cellen moeten uitvoeren. De precieze 3D-vorm of **structuur** van een eiwit geeft het de mogelijkheid om zijn speciale taak uit te voeren.

Deze afbeeldingen uit het onderzoek tonen het 'normale' huntingtine-eiwit (links) en de subtiele verschillen in structuur van het mutante huntingtine-eiwit (rechts).

Foto of beeldvorming: [Vijayvargia et al eLife 2016;5:e11184](#)

Huntingtine, het eiwit dat de ZvH veroorzaakt, heeft een 'staart' die bestaat uit een chemische stof die [glutamine](#) wordt genoemd, een van de eiwitbouwstenen. Wanneer de staart buitensporig lang is, als gevolg van een mutatie in de DNA-blauwdruk voor huntingtine, veroorzaakt het de ZvH. We begrijpen nog niet precies hoe de extra glutamines huntingtine veranderen van een normaal functionerend eiwit naar een dat schade veroorzaakt. Tot nu toe hebben wetenschappers geprobeerd dit op te lossen door voornamelijk te bestuderen wat huntingtine doet, maar als we huntingtine zouden kunnen **zien**, dan zou dit ons enkele belangrijke

aanwijzingen kunnen geven.

Waarom willen we weten hoe huntingtine eruit ziet?

Er zijn twee redenen waarom we proberen te onderzoeken hoe huntingtine eruit ziet. Ten eerste, als we de structuur van huntingtine zouden kennen, zou dit ons waarschijnlijk hints geven over hoe normaal huntingtine werkt en hoe dit verkeerd gaat in de ZvH. Deze informatie kan worden gebruikt om toekomstig onderzoek te leiden en het ontdekkingsproces te versnellen.

Ten tweede, als we zeer gedetailleerde informatie zouden hebben over de structuur van huntingtine, zou het mogelijk kunnen zijn om medicijnen te ontwerpen die zich op het toxische 'mutante' huntingtine zouden richten.

Waarom is het zo moeilijk?

Eiwitten zijn te klein om ze op een eenvoudige manier zichtbaar te maken. Als je een enkel molecuul [huntingtine-eiwit](#) zou kunnen opschalen tot het goed zichtbaar wordt, bijvoorbeeld tot de grootte van een watermeloen, dan zou dat hetzelfde zijn als het opschalen van een watermeloen tot hij zo breed zou worden als de VS. Zelfs de beste lichtmicroscopen die beschikbaar zijn, zijn bij lange na niet krachtig genoeg om een enkel huntingtine molecuul zichtbaar te maken.

“Het lijkt erop dat huntingtine flexibel is - het houdt ervan om rond te slingeren en verschillende vormen aan te nemen ”

Dat is waar elektronen op de voorgrond treden. Elektronen zijn bijna ondenkbaar kleine deeltjes die zich in een baan rond de randen van atomen bevinden - en ze kunnen in microscopen worden gebruikt. Als licht een enkel eiwit passeert, dan wordt het eiwit nauwelijks opgemerkt. Elektronen voelen echter een sterke druk van het eiwit, en daardoor kan het eiwit uiteindelijk worden gedetecteerd en gebruikt om een beeld te maken. Dus een elektronenmicroscop was het instrument van voorkeur voor een internationaal team van onderzoekers, onder leiding van Ihn Sik Seong van de Harvard Medical School, die wilde kijken naar de structuur van huntingtine.

Ten eerste hebben ze genetisch gewijzigde insectencellen gemaakt om menselijke huntingtine te produceren. Ze konden vervolgens het [huntingtine-eiwit](#) scheiden van alle andere eiwitten die in de insectencellen zaten. Het [huntingtine-eiwit](#) werd vervolgens op een klein metalen rooster geplaatst en in een elektronenmicroscop geplaatst. Vervolgens maakten ze foto's van het rooster met behulp van de elektronenmicroscop, waardoor ze korrelige afbeeldingen kregen met kleine witte voorwerpen: hun eerste weergave van de individuele huntingtine-moleculen.

Houdt huntingtine van yoga?

Tot zover alles goed, maar de onderzoekers werden geconfronteerd met een ander probleem. Als je foto's van de afzonderlijke huntingtine-moleculen zou maken en ze naast elkaar zou leggen, zouden ze er allemaal iets anders uitzien. Om het anders te zeggen, het lijkt erop dat huntingtine flexibel is - het houdt ervan om rond te slingeren en verschillende vormen aan te nemen.

Om hun kijk op huntingtine te verbeteren, gingen ze over op een techniek die door de meeste elektronenmicroscopoperatoren wordt gebruikt, 'middeling' genaamd. Ze gebruikten een computer om ongeveer 10.000 afbeeldingen van individuele huntingtine moleculen te combineren om zo de meest gebruikelijke functies van alle moleculen naar voren te brengen. Dit gaf hen een veel beter idee van hoe een 'gemiddeld' huntingtine eruit ziet. Dit kan men vergelijken met het over elkaar leggen van veel foto's van gezichten van mensen - je zou het detail van hun individuele trekken verliezen, maar zou de echt belangrijke kenmerken behouden, zoals het feit dat elke persoon twee ogen, twee oren en een mond heeft.

Hun uiteindelijke 3D-structuur laat zien dat huntingtine waarschijnlijk bestaat uit twee 'armen', die met elkaar zijn verbonden door een 'scharnier' waarmee de armen naar elkaar toe kunnen buigen en elkaar kunnen raken, waardoor iets ontstaat dat over het algemeen op een bol lijkt. Toen de onderzoekers de structuren van normaal en mutant huntingtine vergeleken, zagen ze een klein verschil in vorm, wat suggereert dat de ZvH-mutatie de structuur van huntingtine op een subtiele manier beïnvloedt.

Huntingtine heeft waarschijnlijk een 'scharnier' waarmee de armen naar elkaar toe kunnen buigen en elkaar kunnen raken, waardoor iets ontstaat dat over het algemeen op een bol lijkt.

In een ander experiment gebruikten de onderzoekers een chemische stof om willekeurig dichtbevolkte gebieden van huntingtine onderling te koppelen. Op zoek naar de chemische links, konden ze zien welke regio's van het eiwit waarschijnlijk naast elkaar zouden zitten. Ze ontdekten dat toen ze het aantal glutamines in de staart van huntingtine verhoogden, de buiging van de twee armen van huntingtine veranderde. De arm met de glutamines rolde minder op en de andere arm rolde meer op. Wat dit precies betekent is nog niet duidelijk, maar het suggereert wel dat een kleine verandering in een deel van het eiwit gevolgen kan hebben voor het eiwit als geheel - een mogelijk belangrijke bevinding en een die kan helpen verklaren hoe [glutamine](#)-verlengd huntingtine is veranderd in de ZvH.

Beperkingen en vervolgstappen

Huntingtine blijkt erg moeilijk om mee te werken, dus moesten de onderzoekers een chemische stof gebruiken om het te stabiliseren, en een andere chemische stof om het zichtbaarder te maken in de microscoop. Deze chemicaliën zouden de structuur van huntingtine enigszins veranderd kunnen hebben en de interpretatie ervan hebben kunnen beïnvloeden. Een van de manieren om dit te verhelpen is proteïnen in ijs op te slaan, waardoor die andere chemicaliën niet meer nodig zijn. Toekomstige experimenten zullen deze problemen waarschijnlijk aanpakken.

Het is ook de moeite waard te onthouden dat het huntingtine in dit experiment werd gezuiverd en in een reageerbuis werd gebracht, dus het aantal vormen dat huntingtine kan aannemen is waarschijnlijk nog groter in het menselijk brein, waar het interageert met andere eiwitten.

Wat is de volgende stap? Deze studie biedt een opwindende blik op huntingtine, maar er is nog veel werk aan de winkel. De structuur verkregen door Seong en collega's is zeker niet gedetailleerd genoeg om nuttig te zijn voor het ontwerpen van medicijnen tegen de ZvH. Moderne elektronenmicroscopen worden echter steeds beter in het vastleggen van de structuur van eiwitten, en toekomstige studies zullen zich precies daarop richten. Een gedetailleerde kennis van de structuur van huntingtine kan van cruciaal belang zijn om te begrijpen wat er mis gaat in de ZvH. Onderzoekers beginnen het huntingtine steeds meer te doorgronden.

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



Leer meer

[De sferische solenoïde structuur van Huntingtin maakt polyglutamine-kanaalafhankelijke modulatie van zijn structuur en functie mogelijk \(vrij beschikbaar\)](#)

Onderwerpen
[geneesmiddelenontwikkeling](#) [huntingtinestructuur](#)

[Meer...](#)

Gerelateerde artikelen

[Nieuwe updates van de eerste huntingtineverlagende studie](#)

21 mei 2019

[De ziekte van Huntington gaat viraal nu UniQure stappen zet in de race naar een gentherapie](#)

7 mei 2019

[Structuur onthuld van het eiwit dat de ziekte van Huntington veroorzaakt](#)

18 april 2019

[Vorige](#)

- Glossarium
- **huntingtine-eiwit** eiwit dat geproduceerd wordt door het huntington-gen
- **glutamine** De aminozuurbouwsteen die te vaak wordt herhaald aan het begin van het gemuteerde huntingtine eiwit
- [Lees meer definities in de verklarende woordenlijst](#)

Wetenschappelijk nieuws over de Ziekte van Huntington.

In eenvoudige taal. Geschreven door wetenschappers.

Voor de hele ZvH gemeenschap.

HDBuzz

[Nieuws](#)

[Eerder uitgelicht](#)

[Over HDBuzz](#)

[HDBuzz sponsors](#)

[Websites met inhoud van HDBuzz](#)

[**new_to_research**](#)

Personen

[**meet_the_team**](#)

[**help_us_translate**](#)

Volg HDBuzz

Schrijf u in voor onze maandelijkse samenvatting per e-mail door het invoeren van uw e-mailadres hieronder of bekijk meerdere opties op onze [maillijst pagina](#)



© HDBuzz 2011-2019. De inhoud van HDBuzz mag vrij gedeeld worden met anderen, onder de [Creative Commons Licence](#).

HDBuzz is geen bron van medisch advies. Bekijk onze [Voorwaarden voor het gebruik](#) voor volledige informatie.

© HDBuzz 2011-2019. 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 30 juli 2019 — Gedownload van <https://nl.hdbuzz.net/220>

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.