

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](#).

Schape n leiden de kudde: metabolisme en biomerkers in de ZvH

Schape n kunnen helpen om biomerkers en presymptomatische metabolische veranderingen in ZvH te identificeren.



Geschreven door [Leora Fox](#) 20 november 2017 Bewerkt door [Dr Jeff Carroll](#) Vertaald door [Gerda De Coster](#) Origineel gepubliceerd op 27 maart 2017

De ZvH beïnvloedt niet alleen de beweging, de stemming en het denken maar veroorzaakt ook complexe veranderingen in het lichaam die moeilijk te voorspellen zijn en die verschillen tussen individuen onderling. Recent hebben onderzoekers consistente vroege veranderingen in het metabolisme kunnen identificeren door een groep ZvH schape n te bestuderen. Dit grote diermodel helpt wetenschappers om gewijzigde stoffen in het bloed die de progressie van de ziekte en de reactie op een behandeling kunnen voorspellen, op te sporen.

Verstoord metabolisme in de ZvH

Mensen met de ziekte van Huntington ervaren vaak extreem gewichtsverlies, ook wel cachexie genoemd. Naast overmatige bewegingen is cachexie een van de verschijnselen van de ZvH die gemakkelijk herkend worden maar historisch een uitdaging waren om te verklaren. Aanvankelijk werd aangenomen dat de constante herhaaldelijke bewegingen leiden tot overmatig energieverbruik of dat toenemende moeilijkheid om te eten en te slikken leidde tot gewichtsverlies. In feite verwijst cachexie naar een complexe set van veranderingen in het cellulaire metabolisme, wat betekent dat de ZvH invloed heeft op het vermogen van het lichaam om voedsel in energie om te zetten.

Het opvolgen van een groep belangrijke metabolieten gedurende 24 uren kan het ziektestadium van de schape n voorspellen

Het opvolgen van metabolische veranderingen in de ZvH is een belangrijk streven, onder meer omdat het ons kan helpen om gewichtsverlies te bestrijden. Bovendien kan het bestuderen van de effecten van de ZvH buiten de hersenen nieuwe biomerkers, metingen die kunnen worden gebruikt om de progressie van de ziekte te voorspellen, onthullen. Biomerkers kunnen diagnostiek en onderzoek naar medicijnen gemakkelijker en betrouwbaar maken, vooral wanneer deze in het bloed detecteerbaar zijn. Ze kunnen ons ook helpen om te begrijpen hoe de ZvH meerdere aspecten van het leven beïnvloedt waaronder eetlust en slaap. Recent hebben onderzoekers in het Verenigd Koninkrijk en Australië het bloed van een opmerkelijk diermodel geanalyseerd: schapen met de ziekte van Huntington. Hun bevindingen vertoonden verbazingwekkende verschillen tussen normale en ZvH schapen die bijdragen aan ons begrip van veranderd metabolisme in de ziekte en aan de voortdurende jacht op ZvH biomerkers.

Metabolieten meten om de ZvH op te volgen

Als cellen de suikers, eiwitten en vetten in het voedsel afbreken, worden voedingsstoffen omgezet in brandstof. Dit proces genereert duizenden verschillende stoffen, bekend als metabolieten. Omdat veel metabolieten in het bloed circuleren of in de vloeistof rond de hersenen, is het meten van hun niveaus een gangbare manier om metabolische veranderingen te bestuderen. Onderzoekers kunnen een metabolische studie uitvoeren waarin zij tegelijkertijd honderden of duizenden metabolieten in het bloed, de cerebrospinale vloeistof (CSF) of het weefsel meten. Door stalen van gezonde personen en ZvH patiënten te vergelijken, kunnen we beter begrijpen welke soorten veranderingen geassocieerd zijn met de ziekte.

Uit deze studies hebben we geleerd dat veel metabolieten in de ZvH verstoord zijn, maar helaas zijn de experimentele gegevens vaak inconsistent. Metabolieten kunnen sterk variëren tussen individuen en zelfs binnen dezelfde persoon. Niveaus kunnen verschillen naargelang het tijdstip van de dag, wanneer de persoon heeft gegeten of geslapen, zijn of haar stressniveau en de inhoud van de laatste maaltijd. Bij mensen zijn al deze factoren uiterst moeilijk te sturen. Tenzij deelnemers de klok rond in een studiecentrum wonen, precies hetzelfde eten en precies volgens hetzelfde schema slapen, zou het moeilijk zijn om te bepalen welke metabolische veranderingen door de ZvH worden veroorzaakt en welke door andere factoren.

Net als bij veel biologische vragen, ondervangen wetenschappers dit probleem meestal door laboratoriummuizen te bestuderen, die op een zeer gecontroleerde manier kunnen worden gevoed en gehuisvest. Het nadeel is dat knaagdieren voedsel en energie heel anders verwerken dan de mens. Ze hebben bijvoorbeeld een aantal verschillende metabolieten, hun stofwisselingsnelheid is veel hoger en, leuk weetje, ze kunnen niet braken om zich te ontdoen van giftige stoffen. Dit sluit muizen zeker niet uit van metabolisch onderzoek maar in de zoektocht naar biomerkers wilden ZvH onderzoekers gebruik maken van een groter en potentieel relevanter model.

ZvH schapen

Het is al een tijdje geleden dat we rapporteerden over het schaapmodel van de ZvH. Professor Jenny Morton aan de Universiteit van Cambridge bepleitte het gebruik van genetisch gemodificeerde schapen om de ZvH te bestuderen. Zij leidde ook de recente studie over hun metabolieten samen met onderzoekers in het Verenigd Koninkrijk, Australië en Nederland. Als u zich afvraagt "waarom schapen?", is het antwoord veelzijdig. Ten eerste benaderen de hersenen en het lichaam van een schaap veel beter de grootte van een mens, en is hun chemische make-up vergelijkbaar. Schapen zijn in staat om complexe gedragstaken te leren en zijn niet duur om te houden als je de ruimte hebt (hallo, Australië). Belangrijker nog, tijdens een metabolische studie, kunnen het voedsel, de huisvesting, de lichaamsbeweging en de slaapschema's van de schapen zeer zorgvuldig gecontroleerd worden. Elk schaap kan worden uitgerust met speciaal materiaal om bloedstalen gedurende een hele dag en nacht te verzamelen zonder ze te veel te storen.

De ZvH schapen in dit experiment waren 5 jaar oud. De levensduur van een schaap kan variëren in functie van de omgeving, het dieet en de zorg, maar Morton schat dat 5 jaar ongeveer een derde van de natuurlijke levensduur is. Aangezien het model bijna een decennium geleden werd opgestart, hebben zij en haar team de schapen grondig getest op veel aspecten van hun biologie, hersenactiviteit en gedrag. Tot nu toe worden de schapen beschouwd als presymptomatisch: ze vertonen geen tekenen van de ZvH, met uitzondering van een verstoorde slaapcyclus en zeer kleine veranderingen in de hersenen.

Vroege metabolische veranderingen in ZvH schapen

Om de metabolismeversillen tussen ZvH en normale schapen te onderzoeken, verzamelden de onderzoekers vaak bloedmonsters gedurende 24 uur en controleerden ze de niveaus van 130 metabolieten. Verrassend genoeg waren de niveaus van veel metabolieten abnormaal hoewel de ZvH schapen geen andere tekenen van ziekte vertoonden.

"Hoewel de ZvH schapen geen andere tekenen van ziekte vertoonden, waren de niveaus van veel metabolieten abnormaal"

Met name de bevindingen in een belangrijk metabolisch proces, bekend als de ureumcyclus, suggereerden problematische veranderingen. De ureumcyclus verwijdt een toxine genaamd ammoniak dat normaal gesproken wordt geproduceerd wanneer eiwitten afgebroken worden voor energie. In een reeks stappen moeten cellen de giftige ammoniak omzetten in het minder giftige ureum, dat het lichaam in de vorm van urine kan verlaten. Om na te gaan of de ureumcyclus goed functioneert, kunnen onderzoekers het gehalte aan ureum en andere metabolieten, die tijdens de tussenstappen zijn gevormd, meten. Twee voorbeelden hiervan zijn citrulline en arginine, eiwitbouwstenen bekend als aminozuren. Morton en haar collega's constateerden dat citrulline, arginine en ureum in het bloed van 5 jaar oude ZvH schapen verhoogd zijn vergeleken met normale schapen. Dit suggereert dat de ureumcyclus verstoord is in de presymptomatische fase van de ZvH.

Arginine en citrulline zijn ook nauw verbonden met de productie van stikstofoxide, een molecule die een rol speelt in de berichten van cel naar cel en in de bloedcirculatie. De onderzoekers waren niet in staat om de stikstofoxide direct te meten in deze studie, maar het zal een belangrijke stap zijn in de toekomst. Interessant is dat de verstoring van de stikstofoxide en de ureumcyclus onlangs ook in ZvH muismodellen werd waargenomen. Er is ook bewijs dat mutant huntingtine zou bijdragen aan de verminderde

afbraak van aminozuren . Een andere set van gedereguleerde metaboliëten waren sphingolipiden, vetstoffen die helpen om de beschermende laag rondom de zenuwcellen vorm te geven. ZvH schapen hadden lagere niveaus van sphingolipiden in het bloed, wat een vroege indicatie kan zijn van degeneratie of verstoring in de hersenen.

Metaboliëten gebruiken als biomerkers?

Zou één van deze gedereguleerde metaboliëten derhalve kunnen gebruikt worden als biemerker in mensen? Niet echt. Het meten van een enkele bloedmetaboliëte is waarschijnlijk geen nuttige manier om de voortgang van de ziekte of herstel te volgen. Morton en haar collega's ontdekten echter dat het bijhouden van een groep belangrijke metaboliëten over een periode van 24 uur het ziektestadium van de schapen zou kunnen voorspellen. Ze gebruikten complexe wiskunde om een reeks van acht stoffen in het bloed te identificeren die samen kunnen worden gecontroleerd om het onderscheid te maken tussen normale en ZvH schapen. Gebaseerd op de niveaus van alle acht metaboliëten samen, kunnen ze in 80% van de gevallen goed voorspellen of een schape het ZvH gen had. Kortom, met zorgvuldige en gecontroleerde monitoring, vonden de onderzoekers een groep schapenmetaboliëten die consequent veranderden in het presymptomatische stadium van de ziekte.

Hierbij komt de eerste van de drie hoofddoelstellingen van het onderzoek naar biomerkers dichterbij: (1) een verandering vinden die betrouwbaar in het lichaam optreedt tijdens de ZvH, (2) zien of de verandering in de loop van de tijd drastischer wordt en (3) bepalen of een medicatie de verandering kan corrigeren of vertragen. Met verdere verbetering en validatie bij mensen kan deze methode voor het combineren van meerdere bloedmetaboliëten in de toekomst nuttig zijn om te begrijpen of een behandeling de voortgang van de ZvH kan vertragen.

Hoe gaan het nu verder?

Deze studie draagt bij tot een groeiende kennis over de specifieke metabolische processen die kunnen verkeerd gaan in de ZvH: de ureumcyclus, stikstofoxide boodschappendienst en de beschermende laag rond de hersencellen. Het suggereert ook een mogelijke methode om de algemene ziekte-toestand weer te geven door gebruik te maken van een groep metaboliëten. Het is echter belangrijk om te onthouden dat de niveaus van metaboliëten in het bloed (of zelfs in spinale vloeistof) niet noodzakelijkerwijs rechtstreeks overeenkomen met de gezondheid van de hersenen. Niettemin blijft het bestuderen van presymptomatische ZvH schapen aanwijzingen geven over de oorsprong van metabolische symptomen zoals cachexie. Momenteel bestuderen Morton en haar collega's hoe leeftijd en geslacht invloed hebben op de niveaus van metaboliëten en of die veranderingen na verloop van tijd blijven bestaan. Naarmate de schapen de middelbare leeftijd naderen, kunnen ze misschien ook waardevolle informatie over de ZvH pathologie en gedrag onthullen.

Net zoals bij alle onderzoek bij dieren, is het belangrijkste voorbehoud dat de resultaten in mensen moeten worden bevestigd. In het geval van metabolisch onderzoek betekent dat manieren om stalen te verzamelen en metaboliëten onder gecontroleerde omstandigheden te onderzoeken. Het is moeilijk om rekening te houden met de vele manieren waarop mensen eten, slapen en hun dagen doorbrengen, maar er bestaan concrete manieren om de variabiliteit van menselijke data te verminderen. Er zijn bijvoorbeeld doorlopende initiatieven om ervoor te zorgen dat individuele bloedmonsters, spinale vloeistof of weefsels worden verzameld van ZvH patiënten op dezelfde manier over de hele wereld. Tegelijkertijd kunnen grote dierenmodellen zoals schapen ons helpen om potentiële biomerkers te onderzoeken en de methoden te ontwikkelen om ze te gebruiken wanneer nieuwe behandelingen ontstaan.

Professor Jennifer Morton heeft eerder artikelen geschreven voor HDBuzz. Ze was niet betrokken bij de beslissing om dit verhaal, het opstellen of bewerken ervan, te schrijven. [Voor meer informatie over het beleid rondom mogelijke belangenconflicten, zie FAQ...](#)



Leer meer

[Originele studie van Prof. Morton en haar collega's \(vrij beschikbaar\)](#)

Onderwerpen

[diermodel stofwisseling gehele lichaam](#)

[Meer...](#)

Gerelateerde artikelen

[Vooruitgang op vele fronten in de strijd tegen het eiwit dat de ziekte van Huntington veroorzaakt](#)

7 maart 2019

[Een gerecycled medicijn geeft ons nieuwe inzichten in de ZvH](#)

30 november 2018

[Nieuw onderzoek laat zien dat een antioxidant gen kwetsbare neuronen beschermt](#)

3 september 2018

[Vorige](#)[Volgende](#)

- Glossarium
- **metabolisme** proces waarbij cellen voedingsstoffen tot zich nemen en omzetten in energie en nieuwe bouwstenen om cellen te vormen en te herstellen
- **biomarker** elke test - inclusief bloedtests, redeneertests en hersenscans - die de progressie (evolutie) van een ziekte zoals de ZvH kan meten of voorspellen. Biomerkers kunnen klinische onderzoeken naar nieuwe medicijnen sneller en betrouwbaarder maken.
- **CSF** heldere vloeistof geproduceerd door de hersenen die de hersenen en het ruggenmerg omringt en ondersteunt .
- [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**](#)

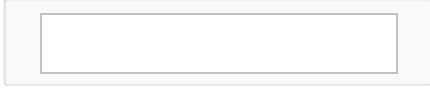
Personen

[**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 16 april 2019 — Gedownload van <https://nl.hdbuzz.net/235>

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.