

Moleculaire chirurgen voor de ziekte van Huntington springen op de RIDE van CRISPR-innovatie

RIDE is een nieuwe CRISPR-technologie die een grote stap vooruit betekent. Met messcherpe precisie herschrijft het onze genetische code, en onderzoekers hopen hiermee de ziekte van Huntington te kunnen behandelen.



Geschreven door [Dr Sarah Hernandez](#) 24 april 2025

Bewerkt door [Dr Rachel Harding](#) | Vertaald door [Kasper Veen van der Zwaan](#)
Origineel gepubliceerd op 27 maart 2025

Stel je een piepkleine, microscopische chirurg voor die door het lichaam reist en precies daar genetische reparaties uitvoert waar ze nodig zijn. Dat is het idee achter een baanbrekend nieuw systeem om genbewerking toe te passen, genaamd RIDE—**R**ibonucleoproteïne **D**elivery—recent uitgelicht in *Nature Nanotechnology*. Dit systeem biedt een vernieuwende manier om CRISPR, een krachtig hulpmiddel om genen te bewerken, naar specifieke cellen in het lichaam te brengen. Onderzoekers hebben RIDE getest bij muizen en apen, met veelbelovende resultaten voor ziektes zoals de ziekte van Huntington (ZvH). Laten we eens kijken hoe dit innovatieve systeem de toekomst van de ZvH-behandelingen zou kunnen veranderen.

Uitdagingen van CRISPR

CRISPR heeft de manier waarop wetenschappers naar genetische ziektes kijken compleet veranderd. Je kunt het zien als een moleculair “zoek-en-ervang”-hulpmiddel voor DNA. Bij de ziekte van Huntington, waarbij een verlengde CAG-herhaling in het huntingtine-gen (HTT) leidt tot het afsterven van hersencellen, zou CRISPR in theorie het foutieve gen kunnen corrigeren of uitschakelen. Maar er zijn een aantal belangrijke obstakels:



RIDE geeft CRISPR een soort navigatiesysteem, waarmee genbewerking heel precies naar specifieke cellen kan worden gebracht, zoals hersencellen bij de ziekte van Huntington.

Foto of beeldvorming: William Hadley

- **Onbedoelde effecten** – CRISPR moet uiterst nauwkeurig zijn, zodat het alleen het juiste stukje DNA aanpast en geen schade aanricht op andere plekken in het genetisch materiaal.
- **Reactie van het immuunsysteem** – Het lichaam kan de CRISPR-onderdelen zien als indringers en proberen ze uit te schakelen.
- **Gerichte aflevering** – De behandeling moet precies de juiste hersencellen bereiken, namelijk zenuwcellen diep in het midden van de hersenen, waar de ZvH de grootste schade aanricht, zonder andere weefsels te beïnvloeden.

RIDE is ontwikkeld om deze hindernissen te omzeilen. Het systeem verpakt CRISPR in speciaal ontworpen deeltjes die zijn uitgerust met een soort 'navigatiesysteem' dat hen helpt om precies de juiste celtypen in de hersenen te vinden.

Hoe RIDE werkt

RIDE brengt CRISPR naar de juiste plek in het lichaam in de vorm van ribonucleoproteïnen: dat zijn kant-en-klare complexen van het bewerkingsenzym en een gids-RNA. Je kunt dit RNA zien als een genetisch navigatiesysteem dat precies aangeeft waar RIDE naartoe moet. Dit CRISPR-complex wordt verpakt in een virusachtig deeltje – alsof het in een beschermend autootje zit. Deze deeltjes kunnen worden uitgerust met moleculaire "adreslabels", net als een straatnaam in je GPS, zodat ze heel gericht bepaalde cellen opzoeken.

De grote innovatie van RIDE zit in het feit dat het aangepast kan worden aan verschillende celtypen. Door de buitenkant van deze nanodeeltjes te voorzien van specifieke moleculaire tags, kunnen wetenschappers ze sturen naar precies de cellen die ze willen behandelen. Zo komt de CRISPR-technologie terecht op de juiste plek in het lichaam, wat een enorme stap voorwaarts is.

“RIDE is potentieel een veilige, doeltreffende en zeer nauwkeurige manier om CRISPR-geneesmiddelen af te leveren. En de onderzoekers zitten niet stil: ze kijken nu al hoe ze RIDE nog verder kunnen verbeteren, bijvoorbeeld door het geschikt te maken voor systemische aflevering. ”

Om het je voor te stellen: bestaande CRISPR-methodes kunnen een pakketje afleveren in de juiste buurt, maar RIDE is als een koerier die het pakket direct aan de voordeur aflevert. Dankzij deze precisie vermindert RIDE het risico op fouten en werkt het veel efficiënter.

RIDE testen bij de ziekte van Huntington

Onderzoekers hebben RIDE getest bij muizen die genetisch gemodificeerd zijn om symptomen van de ziekte van Huntington te vertonen. Ze richtten zich op zenuwcellen in het striatum—het centrale hersengebied dat het zwaarst wordt getroffen bij de ZvH. Het doel was om het gemuteerde HTT-gen, dat de ziekte veroorzaakt, uit te schakelen of te bewerken, zodat het ziekteproces vertraagd of zelfs gestopt kan worden.

De resultaten waren veelbelovend: muizen die met RIDE waren behandeld, lieten lagere niveaus van het schadelijke HTT-eiwit zien én vertoonden verbeterd gedrag vergeleken met onbehandelde muizen. Zo konden ze zich bijvoorbeeld beter bewegen op hindernisparcoursen. Wat vooral opviel was dat de CRISPR-aanpassing veel efficiënter was dan bij eerdere methodes zonder gerichte aflevering, en dat er minder tekenen waren van ongewenste genetische veranderingen of reacties van het immuunsysteem.

Een ander hoopgevend aspect van RIDE is dat het langdurige effecten lijkt te hebben. Bij deze muizen was één enkele injectie genoeg om het gewenste effect te bereiken—er was geen herhaalde behandeling nodig. De onderzoekers hielden de muizen meer dan 110 dagen in de gaten (wat lang is voor een muizenleven!), en de verbeteringen bleven zichtbaar.

Een belangrijk veiligheidselement van RIDE is dat de CRISPR-machinerie niet als genetisch materiaal wordt afgeleverd, maar als een kant-en-klaar eiwitcomplex. Hierdoor blijft het slechts korte tijd actief: precies lang genoeg om zijn werk te doen, waarna het snel door de cel wordt afgebroken. Dit verkleint de kans op langdurige bijwerkingen, zoals onbedoelde aanpassingen aan het DNA—weer een grote stap vooruit voor veilige genbewerking met CRISPR.

Na de muismodellen



Een belangrijk voordeel van RIDE is dat de CRISPR-componenten na het bewerken van het gen door de cel worden afgebroken. Zo verkleint de kans op fouten of ongewenste effecten doordat de moleculen te lang actief blijven.

Om echt in te schatten of RIDE een kans maakt als behandeling voor de ziekte van Huntington bij mensen, moesten de onderzoekers verder gaan dan muizen. Daarom deden ze ook proeven met apen, een diersysteem dat genetisch en biologisch dicht bij de mens staat. Dat helpt beter te voorspellen hoe RIDE zich in het menselijk lichaam zou gedragen.

Veiligheid stond hierbij voorop, zeker omdat deze behandeling inhoudt dat er iets rechtstreeks in de hersenen wordt geïnjecteerd. De onderzoekers gebruikten MRI-scans om te controleren op mogelijke schade na de injectie, maar vonden geen aanwijzingen voor hersenbeschadiging. In hersenweefselmonsters zagen ze bovendien dat RIDE het niveau van het niet-uitgebreide ZvH-eiwit succesvol kon verlagen in de beoogde hersengebieden. De effecten die ze eerder bij muizen zagen, kwamen dus ook bij apen naar voren—een veelbelovend teken.

Maar de onderzoekers gingen nog een stap verder: om te kijken of RIDE ook werkt bij menselijke cellen, gebruikten ze stamcellen die ze omzetten in zenuwcellen. In dit menselijke modelsysteem kon RIDE het ZvH-gen gericht bewerken, met verrassend weinig ongewenste effecten op andere delen van het DNA. Ook in deze opstelling gaf RIDE dus sterke en gerichte resultaten—nog een bevestiging dat dit systeem werkt zoals bedoeld.

Wat betekent dit voor families met de ZvH?

Hoewel deze resultaten hoopgevend zijn, bevindt RIDE zich nog in een vroeg ontwikkelingsstadium. Er zijn meer studies nodig in grotere dieren, en uiteindelijk ook klinische proeven bij mensen, voordat deze aanpak als behandeling gebruikt kan worden.

Toch is dit onderzoek een grote stap vooruit op het gebied van genterapie. Het laat zien dat RIDE potentieel een veilige, doeltreffende en zeer nauwkeurige manier is om CRISPR-geneesmiddelen af te leveren. En de onderzoekers zitten niet stil: ze kijken nu al hoe ze RIDE nog verder kunnen verbeteren, bijvoorbeeld door het geschikt te maken voor systemische aflevering.

Systemische aflevering zou betekenen dat RIDE via een injectie in de bloedbaan toegediend kan worden, waarna het zelf zijn weg vindt naar de hersencellen. Dat zou ongelooflijk zijn—een echte doorbraak voor de ZvH en veel andere genetische aandoeningen. De ontwikkelingen rond CRISPR gaan razendsnel, en deze technologie zou de manier waarop we ziektes behandelen echt ingrijpend kunnen veranderen.

“Door de precisie van CRISPR te combineren met een slim afleveringssysteem dat specifieke celtypes kan bereiken én vanzelf uitschakelt na het bewerken, komen wetenschappers steeds dichterbij het werkelijkheid maken van genetische therapieën voor de ZvH.”

Vooruitblik

RIDE is een veelbelovende stap in de zoektocht naar effectieve behandelingen voor de ziekte van Huntington. Door de precisie van CRISPR te combineren met een slim afleveringssysteem dat specifieke celtypes kan bereiken én vanzelf uitschakelt na het bewerken, komen wetenschappers steeds dichterbij het werkelijkheid maken van genetische therapieën voor de ZvH. En dit onderzoeksteam staat niet alleen in deze aanpak.

We bevinden ons nog in een vroege fase van dit onderzoek, maar deze doorbraak biedt nieuwe hoop voor de ZvH-gemeenschap. Het laat zien dat we misschien op een toekomst afstevenden waarin we genetische ziektes zoals de ZvH kunnen behandelen met een precisie en doeltreffendheid die tot voor kort onmogelijk leek.

Blijf ons volgen voor meer updates over hoe technologieën zoals RIDE zich verder ontwikkelen en blijven bijdragen aan de vooruitgang in de ZvH-onderzoek.

De auteurs hebben geen belangenconflicten te verklaren. Voor meer informatie over het beleid rondom mogelijke belangenconflicten, zie FAQ...

GLOSSARIUM

CAG-herhaling Het stukje DNA aan het begin van het Huntington-gen, dat de CAG-sequentie bevat die vele malen wordt herhaald en abnormaal lang is bij mensen die de ziekte van Huntington zullen ontwikkelen.

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

therapieën behandelingen

CRISPR systeem om DNA met grote nauwkeurigheid te bewerken

RNA De chemische stof die lijkt op DNA en waaruit 'boodschappermoleculen' worden gemaakt. RNA wordt gebruikt als actieve kopie van genen bij de productie van

eiwitten.

HTT Afkorting voor het gen dat de ziekte van Huntington veroorzaakt. Hetzelfde gen wordt ook wel ZvH-gen of IT-15 genoemd.

© HDBuzz 2011-2025. 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 25 april 2025 — Gedownload van <https://nl.hdbuzz.net/420>