

Het Herstellen van het Geheel: Nieuwe neuronen laten groeien voor de ziekte van Huntington

Nieuw onderzoek laat zien dat het volwassen brein nieuwe neuronen kan aanmaken bij Huntington. spannend? Ze vormen echte verbindingen - alsof puzzelstukjes weer op hun plek vallen.



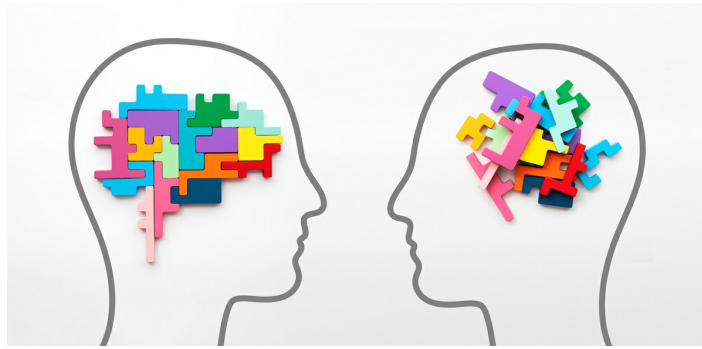
Geschreven door Dr Sarah Hernandez 1 mei 2025

Bewerkt door Dr Rachel Harding Vertaald door Vik Hendrickx
Origineel gepubliceerd op 10 april 2025

We beschouwen het volwassen brein vaak als een voltooide legpuzzel: zodra alle stukjes op hun plaats liggen, is het geheel af. Als er vervolgens enkele stukjes verloren gaan - zoals het geval is bij neurodegeneratieve aandoeningen zoals de ziekte van Huntington (ZvH) - lijkt er weinig anders te doen dan het verlies proberen te vertragen. Maar nieuw onderzoek laat iets heel anders zien. Een nieuwe studie toont aan dat het mogelijk is om nieuwe hersencellen te laten groeien in het volwassen brein - en niet zomaar willekeurige cellen, maar precies die celtypes die verloren gaan bij de ZvH. Wat deze bevinding nog opmerkelijker maakt, is dat deze nieuwe cellen echt kunnen aansluiten bij bestaande netwerken in het brein, alsof ze hun juiste plaats in de puzzel herkennen en er moeiteloos in klikken. Deze ontdekking opent de deur naar een veel ambitieuzer doel: niet enkel het verlies vertragen, maar ook de puzzel zelf herbouwen.

Wat Gaat Verloren bij de Ziekte van Huntington?

Om te begrijpen waarom deze studie van belang is, moeten we eerst kijken naar welke 'stukjes' verloren gaan bij de ZvH. De aandoening veroorzaakt geleidelijke schade aan een hersengebied dat het striatum wordt genoemd. Het striatum bevindt zich vrijwel in het midden van het hoofd en speelt een cruciale rol bij de regulatie van beweging, emoties en besluitvorming. De specifieke 'puzzelstukjes' die hier verloren gaan, zijn de zogenaamde medium spiny neurons (MSN's), of middelgrote stekelcellen.



Nieuw onderzoek biedt hoop voor de ZvH: het lijkt mogelijk om verloren neuronen terug te laten groeien en ze opnieuw in te passen in de complexe puzzel van het brein.

MSN's zijn essentiële schakels in de motorische circuits van de hersenen. Ze spelen een centrale rol in het organiseren en doorgeven van signalen die nodig zijn voor vloeiende, gecoördineerde bewegingen. Naarmate de ziekte van Huntington vordert, sterven deze cellen geleidelijk af, waardoor belangrijke verbindingen in het neurale netwerk worden verbroken. Het gevolg: schokkerige, ongecontroleerde bewegingen, cognitieve stoornissen en emotionele veranderingen.

Lange tijd gingen wetenschappers ervan uit dat het verlies van MSN's onomkeerbaar was. Maar wat als het brein toch over extra 'stukjes' beschikt - - cellen die alleen het juiste seintje nodig hebben om te groeien? en zich op hun plaats in het netwerk te voegen?

Nieuwe onderdelen maken

Dat is precies wat een nieuwe studie uit het lab van Dr. Steve Goldman aan de University of Rochester onderzocht. De onderzoekers gingen de uitdaging aan om het volwassen muizenbrein te stimuleren tot het aanmaken van nieuwe hersencellen. En niet zomaar cellen, maar precies het juiste type: de neuronen die passen in de MSN-vormige gaten die door de ZvH zijn ontstaan.

Om het brein klaar te maken voor herstel, gebruikten de onderzoekers twee bijzondere eiwitten. Het eerste, BDNF (brain-derived neurotrophic factor), fungeert als groeibevorderende voeding voor neuronen: het helpt ze zich te ontwikkelen en in leven te blijven. Het tweede eiwit, noggin zorgt ervoor dat stamcellen echte hersencellen worden en niet iets anders.

Je kunt BDNF en Noggin zien als een soort puzzelhulpjes: de één stimuleert het brein om nieuwe stukjes aan te maken, terwijl de ander ervoor zorgt dat die stukjes de juiste vorm krijgen. Toen deze eiwitten werden toegediend aan het brein van volwassen muizen, gebeurde er iets opmerkelijks: het brein begon nieuwe neuronen te vormen die er niet alleen uitzagen als MSN's, maar zich ook zo gingen gedragen.

De Nieuwe Stukjes Tot Leven Brengen

"Een nieuwe studie toont aan dat het mogelijk is om nieuwe hersencellen te

laten groeien in het volwassen brein—en niet zomaar cellen, maar precies die welke bij de ziekte van Huntington verloren gaan. ”

Om de nieuwe cellen te kunnen volgen, gebruikten de onderzoekers een slimme genetische truc: ze lieten pasgevormde neuronen oplichten onder de microscoop. Zo konden ze precies zien waar de nieuwe puzzelstukjes ontstonden - en of ze qua vorm overeenkwamen met de cellen die door de ziekte van Huntington verloren waren gegaan

Bij muizen die BDNF en Noggin kregen toegediend, verschenen oplichtende, nieuwe cellen in het striatum. Veel van deze cellen droegen moleculaire kenmerken die wetenschappers herkennen als typisch voor MSN's. Nog veelbelovender was dat ze dezelfde soorten receptoren aanmaakten die MSN's gebruiken om signalen door te geven - een cruciale eigenschap om opgenomen te worden in de bestaande hersennetwerken. Het ging dus niet om willekeurige celgroei. Dit waren puzzelstukjes die er écht uitzagen alsof ze thuishoorden in het geheel.

De Punten Verbinden

Maar alleen nieuwe stukjes zijn niet voldoende. Een puzzel krijgt pas betekenis wanneer de stukjes ook op de juiste manier met elkaar verbonden zijn. In het brein is dat precies hetzelfde. De grote vraag was dan ook: maken deze nieuwe MSN's daadwerkelijk verbinding met de juiste delen van de hersenen?

Met behulp van een veilige, speciaal aangepaste versie van het hondsdolheidvirus (ja, echt waar) brachten de onderzoekers de inkomende verbindingen naar de nieuwe neuronen in kaart. Ze ontdekten dat deze pasgevormde cellen signalen ontvingen uit precies de juiste hersengebieden - zoals de motorische cortex, de thalamus en meer.

Vervolgens draaiden ze het proces om en onderzochten ze naar welke gebieden de nieuwe neuronen signalen uitstuurden. En jawel: de verbindingen liepen naar het globus pallidus, een hersenstructuur die afhankelijk is van input van MSN's om bewegingen aan te sturen. De puzzel kreeg dus niet alleen nieuwe stukjes, maar begon ook daadwerkelijk weer in elkaar te passen.

Functioneel, niet enkel decoratief



De ZvH leidt tot het verlies van specifieke hersencellen, en zomaar nieuwe cellen toevoegen zou tot chaos kunnen leiden. Maar wetenschappers werken nu aan methodes om precies díe verloren cellen doelgericht te vervangen—een veelbelovende stap richting herstel.

Foto of beeldvorming: Sharon Snider

Voor het brein geldt: zelfs een puzzel met stukjes in de juiste vorm heeft weinig nut als die stukjes alleen maar stil blijven liggen. Om echt iets te betekenen, moesten de nieuwe neuronen actief zijn en correct functioneren. Daarom gebruikten de onderzoekers geavanceerde technieken - zoals optogenetica en elektrische opnames - om te controleren of de nieuwe MSN's daadwerkelijk signalen uitzonden en op prikkels reageerden.

En het antwoord was ja. Deze cellen waren geen passieve toeschouwers - ze waren actieve, werkende onderdelen van het brein. Ze konden elektrische signalen ontvangen én uitzenden. Ze gedroegen zich als volwassen MSN's. Met andere woorden: ze functioneerden echt.

En dat is cruciaal. Het betekent dat de nieuwe puzzelstukjes niet alleen de juiste vorm hadden en pasten - ze droegen daadwerkelijk bij aan het geheel. Ze hielpen het plaatje weer compleet te maken.

Impact op de symptomen

De laatste en misschien wel belangrijkste test: maakten deze nieuwe neuronen ook écht een verschil in hoe de muizen bewogen?

De onderzoekers maakten gebruik van een techniek die chemogenetica wordt genoemd om specifiek de nieuwgevormde MSN's te activeren. En wat bleek? Huntingtonmuizen - die normaal gesproken nauwelijks bewegen - werden merkbaar actiever. Door deze nieuwe cellen "aan te zetten", verbeterde hun motoriek.

En dat is een groot resultaat. Het is alsof je een paar missende stukjes terugplaatst in een legpuzzel, en het beeld ineens weer vorm krijgt. Het effect was niet alleen optisch of oppervlakkig - het zorgde voor een merkbare verandering in gedrag.

“Het idee dat het volwassen brein nieuwe, functionele MSN's kan vormen—en ze kan integreren in betekenisvolle hersennetwerken—is een radicale doorbraak. ”

Te onthouden

Hoewel dit onderzoek enorm hoopgevend is voor families die met ZvH te maken hebben, is het belangrijk om te beseffen dat de nieuwe cellen hetzelfde genetische materiaal dragen als de rest van de hersencellen. Voor iemand met het Huntington-gen betekent dat dus ook dat deze nieuwe cellen datzelfde defecte gen bevatten. Met andere woorden: de kans is groot dat ook zij uiteindelijk tekenen van de ziekte zullen gaan vertonen.

Het goede nieuws is dat de nieuw gevormde MSN's in zekere zin 'jonger' zijn dan de MSN's die tijdens de vroege hersenontwikkeling zijn ontstaan. Omdat de ziekte van Huntington zich meestal pas later in het leven manifesteert, zou dit ook voor deze nieuwe cellen kunnen gelden.

Het minder optimistische nieuws is dat deze benadering waarschijnlijk meerdere behandelingssessies zou vereisen om het verlies van de nieuwe hersencellen bij te houden. Maar vergeleken met waar we nu staan, is dat een luxeprobleem!

Een ander positief punt om in gedachten te houden, is dat deze onderzoeken werden uitgevoerd bij volwassen muizen die een behoorlijk ernstig model van de ZvH vertoonden. Dit toont aan dat zelfs in gevorderde stadia de juiste celpopulatie mogelijk nog aanwezig is en in staat is te reageren op behandeling met BDNF en Noggin. Hoewel muizen niet direct te vergelijken zijn met mensen, is dit zeker goed nieuws!

Wat betekent dit voor de huntington-families?

Deze studie biedt nu nog geen behandeling maar beschrijft wel wat mogelijk zou kunnen zijn. Decennialang hebben wetenschappers zich gericht op het vertragen of stoppen van het verlies van hersencellen bij de ziekte van Huntington. Nu stellen ze zich de vraag: wat als we ze zouden kunnen vervangen?

Het idee dat het volwassen brein nieuwe, functionele MSN's kan aanmaken - en deze kan integreren in belangrijke hersennetwerken - is een grote verandering van denken. Het biedt onderzoekers een nieuwe strategie. En voor mensen en families die getroffen zijn door de ZvH biedt het iets anders: hoop.

De puzzel is nog niet af. Er ontbreken nog steeds stukjes. Maar misschien hebben we nu een manier gevonden om nieuwe stukjes te maken - en ze op hun plek te plaatsen. Zoals altijd bij HDBuzz blijven we deze bevindingen op de voet volgen. We blijven informeren.

Sarah Hernandez is werkzaam bij de Hereditary Disease Foundation (HDF). De HDF heeft, deels, het in dit artikel beschreven onderzoek gefinancierd, voordat Sarah in dienst trad bij de stichting. Voor meer informatie over het beleid rondom mogelijke belangenconflicten, zie FAQ...

GLOSSARIUM

neurodegeneratieve ziekte veroorzaakt door progressieve dysfuncties en dood van hersencellen (neuronen).

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

BDNF breingerelateerde neurotrofe factor: een groeifactor die mogelijk in staat is om neuronen (hersencellen) te beschermen bij de ZvH.

© 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](https://nl.hdbuzz.net)

Gegenereerd op 2 mei 2025 — Gedownload van <https://nl.hdbuzz.net/425>