

embargo 24 juni, 5pm

Nieuwe kijk op het ontstaan van de ziekte van Parkinson

Er is een nieuwe theorie ontwikkeld over de vorming van neuronale lichaampjes in de hersenen van patiënten met de ziekte van Parkinson. Een internationaal team van onderzoekers, waaronder dr. Wilma D.J. van de Berg van Amsterdam UMC, komt tot deze nieuwe inzichten. “Met de allernieuwste microscopische technieken zagen we samenklontering van membranen van mitochondria en andere organellen in Lewy lichaampjes, in plaats van de verwachte eiwitafzettingen. Dit geeft een nieuwe kijk op het ontstaan van de ziekte van Parkinson.” De studie is vandaag gepubliceerd in “Nature Neuroscience”
<<http://dx.doi.org/2010.1038/s41593-019-0423-2>>

De ziekte van Parkinson is wereldwijd een van de meest voorkomende neurodegeneratieve ziekten. Ruim 50.000 Nederlanders hebben de ziekte van Parkinson en dit aantal neemt jaarlijks toe. Deze ingrijpende ziekte heeft een grote impact op het leven van patiënten. Parkinson gaat gepaard met bewegingsstoornis met de typische tremor van armen en benen, traagheid van bewegingen en spierrigiditeit en niet-motorische symptomen. Decennia lang werd aangenomen dat de ziekte wordt veroorzaakt door Lewy lichaampjes, een bol van eiwitten, waarvan het eiwit alfa-synucleïne het belangrijkste ingrediënt is.

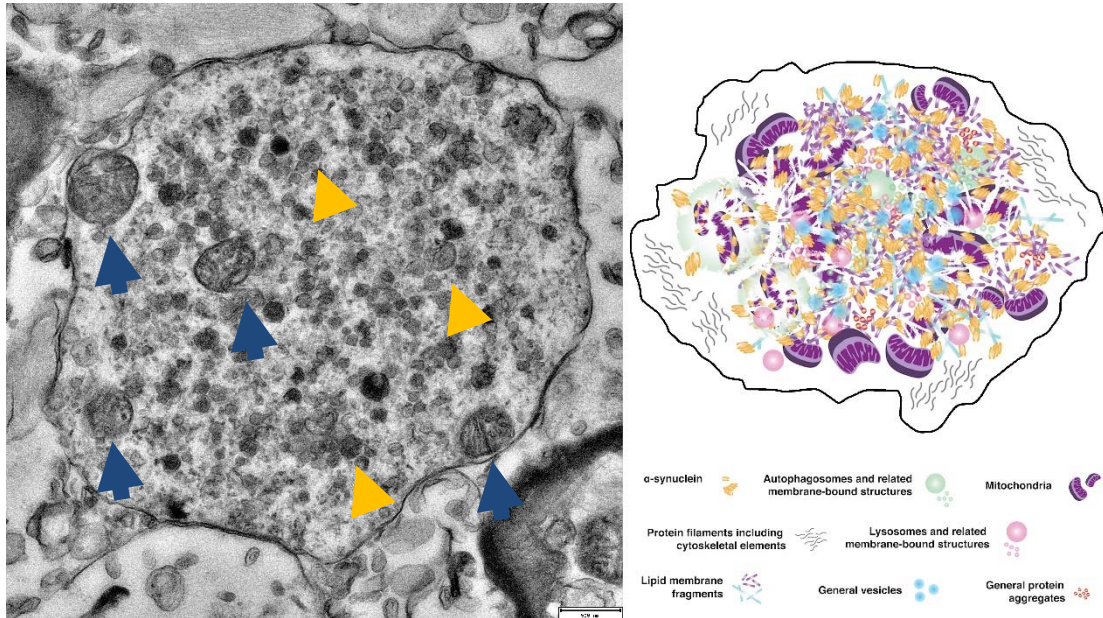
In deze studie laten onderzoekers uit Duitsland, Zwitserland en Nederland zien dat Lewy lichaampjes anders zijn opgebouwd. De Lewy lichaampjes bestaan met name uit beschadigde membranen van mitochondria en andere organellen en niet of nauwelijks uit onoplosbare alfa-synucleïne fibrillen. Wilma van de Berg, is een van de onderzoekers en verbonden aan Amsterdam UMC: “We moeten opnieuw ons beraden over de rol van alfa-synucleïne fibrillen bij deze ziekte. Deze fibrillen zien we in modellen voor de ziekte van Parkinson, maar zeer beperkt in de hersenen van Parkinson patiënten. Beschadiging van organellen kan mogelijk het verlies van neuronen verklaren bij de ziekte van Parkinson.”

Samen met het onderzoeksteam van Henning Stahlberg (Biozentrum, Basel), en F. Hoffmann-La Roche Ltd (Basel, Switzerland) heeft Wilma van de Berg hersenweefsel van Parkinson patiënten geanalyseerd met de nieuwste elektronen- en lichtmicroscopen. Het hersenweefsel van Parkinson patiënten werd samen met de Nederlandse Hersenbank verzameld. De onderzoekers weten nog niet waar en in welke vorm het eiwit alfa-synucleïne zich verstopt tussen de membraanfragmenten en hoe het betrokken is bij de vorming van Lewy-lichaampjes. De nieuwe inzichten in de opbouw van de Lewy lichaampjes bieden belangrijke aanwijzingen voor mogelijke nieuwe therapeutische benaderingen voor de ziekte van Parkinson.

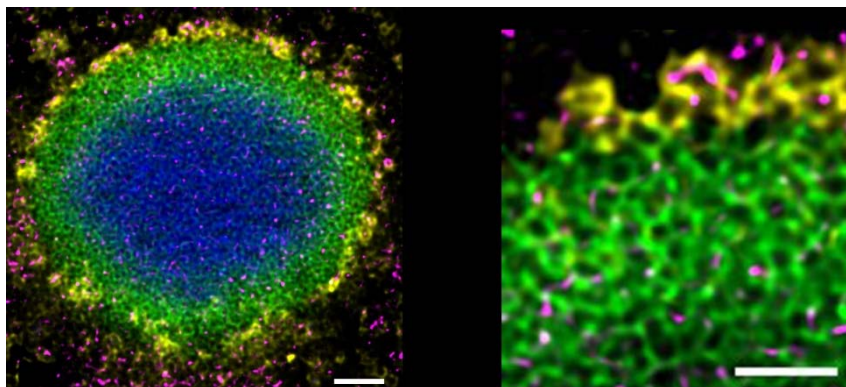
Original publication:

Sarah H. Shahmoradian, Amanda J. Lewis, Christel Genoud, Juergen Hench, Tim Moors, Paula Perez-Navarro, Daniel Castano-Diez, Gabriel Schweighauser, Alexandra Graff-Meyer, Kenneth N. Goldie, Rosmarie Suetterlin, Evelien Huisman, Angela Ingrassia, Yvonne de Gier, Annemieke J.M. Rozemuller, Jing Wang, Anne Da Paepe, Johannes Erny, Andreas Staempfli, Joerg Hoernschemeyer, Frederik

Grosserueschkamp, Daniel Niedieker, Samir F. El-Mashtoly, Marialuida Quadri, Wilfred F.J. van IJcken, Vincenzo Bonifati, Klaus Gerwert, Bernd Bohrmann, Stephan Frank, Markus Britschgi, Henning Stahlberg, Wilma van de Berg, Matthias E. Lauer. Lewy pathology in Parkinson's disease consists of crowded organelles and lipid membranes. Nature Neuroscience, published online June 24, 2019.



Figuur 1: A. Foto van Lewy lichaampje gemaakt met elektronenmicroscop. In het Lewy lichaampje zien we intacte mitochondria (blauwe pijl) en beschadigde organellen (gele pijl). B. Een tekening van de bouwstukken van Lewy lichaampjes in de hersenen van Parkinson patiënten.



Figuur 2: Foto's van Lewy lichaampje gemaakt met lichtmicroscop. Een ring van mitochondria (in geel) is zichtbaar om de structuur. In groen is alfa-synucleïne weergegeven en in magenta andere organellen. Blauw geeft de kern weer van het Lewy lichaampje.