

SCA hersenonderzoek Frankfurt-Groningen

Ewout Brunt

Voor het onderzoek van het hersenweefsel dat mensen met SCA na hun overlijden voor dit doel hebben afgestaan, is vanaf eind 90-er jaren intensief samengewerkt met de afdeling Klinische neuroanatomie van de J.W. Goethe Universiteit in Frankfurt. Deze samenwerking is destijds opgezet vanuit Enschede door dokter Rob de Vos, klinisch patholoog in Enschede en is na diens pensionering in 2005 voortgezet en geïntensiveerd door dr. Wilfred den Dunnen, klinisch patholoog in het UMCG. In Frankfurt zijn dr. Udo Rüb en dr. Kay Seidel bij dit onderzoek betrokken en deze laatste is 4 jaar geleden in Groningen ook op dit onderzoek gepromoveerd.

In de ADCA kranten van september 2003 en oktober 2012 is eerder over dit Groninger-Frankfurter SCA onderzoek geschreven. In grote lijnen heeft het onderzoek zich eerst gericht op het (met een speciale "dikke coupes" techniek) in kaart brengen en bestuderen van de gebieden die bij de verschillende SCA's beschadigd zijn en het verband met de klinische verschijnselen van de betreffende man of vrouw tijdens het leven. In tweede instantie heeft het onderzoek zich gericht op de eiwitklontering in de zenuwcellen die hierbij voorkomt, het ontstaan en hun betekenis daarvan.

Voor dit onderzoek heeft de ADCA vereniging regelmatig een bescheiden financiële ondersteuning gegeven aan dr. Rüb en dit wordt door hem ook in al zijn publicaties vermeld. Op verzoek van het bestuur heb ik Udo Rüb en Kay Seidel gevraagd om voor de ADCA vereniging in het kort iets te schrijven over hun onderzoek dat tegelijk kan dienen als aanvraag voor een bescheiden verdere financiële ondersteuning.

Van dit overzicht heb ik de hieronder volgende samenvatting gemaakt.

Het onderzoek betreft hersenweefsel van patiënten met SCA 1, 2, 3, 6 en 7, alle typen die het gevolg zijn van een verlenging van een CAG-keten in het betreffende gen, met als gevolg het ontstaan van foute ("poly-Q") eiwitten die de neiging hebben om te klonteren. Deze klonteringen (aggregaten) kunnen zowel in de kern, in het cytoplasma (celvocht) als in de uitlopers van de hersencellen ontstaan. Bij deze klontering is het "protein quality control" (PQC) systeem van de cel betrokken dat beschadigde eiwitten herstelt of afbreekt.

Het onderzoek in Frankfurt richt zich op: (1) het verder in kaart brengen en vergelijken van de neurodegeneratie (beschadigde gebieden) bij de verschillende SCA's en de betekenis daarvan voor de klinische verschijnselen, (2) het in kaart brengen van de verschillende typen aggregaten van de foute (gemuteerde) eiwitten en (3) de rol van de belangrijkste onderdelen van het PQC bij het ontstaan van de aggregaten en hersencelverlies.

Recente publicaties gaan over het ontstaan van aggregaten in de hersencellen van de verschillende typen SCA en het verband tussen veranderingen in het PQC en neurodegeneratie. Zo is een patroon in het ontstaan van aggregaten gevonden en bleken bij beschadigde hersencellen ook veel aggregaten voor te komen in hun uitlopers.

Het doel van al dit onderzoek is om tot een beter begrip te komen van de schadelijke aspecten van eiwitten aggregatie en gestoorde PQC in relatie met afsterven van bepaalde hersencellen.