

De mysterieuze rol van vetten in ons brein

De ziekte van Alzheimer is op vele fronten nog een onbekende wereld voor onderzoekers.

Dat een eiwit een grote rol speelt in de hersenen van deze patiënten is bekend. Tegelijkertijd lijkt er ook iets aan de hand te zijn met lipiden (vetten) in ons brein. Wat precies, dat onderzoekt een groep aan de Universiteit Maastricht, samen met collega's in binnen- en buitenland.

DOOR FEMKE KOOLS

De ziekte van Alzheimer begint vaak met vergeetachtigheid en geheugenproblemen, waarna spreken en denken problematisch worden en meestal het karakter en gedrag ook veranderen. Dat komt doordat in de hersenen van deze mensen het aantal cellen afneemt en ze ook minder goed met elkaar kunnen communiceren. Nu bestaan hersenen voor een groot deel uit vetten (lipiden). Eén specifieke soort zijn de Sfingolipiden; die zijn genoemd naar de mythologische Sfinx vanwege hun raadselachtige aard. Wetenschappers vermoeden dat in de hersenen van mensen met de ziekte van Alzheimer een onbalans in deze Sfingolipiden bestaat. In het bloed en de hersenvloeistof van mensen zijn deze veranderingen al gemeten. „Wij willen weten waarom deze lipideniveaus veranderen als er iets aan de hand is in de hersenen”, zegt Pilar Martinez, die een onderzoeksgroep leidt aan de Universiteit Maastricht.

MS-medicijn

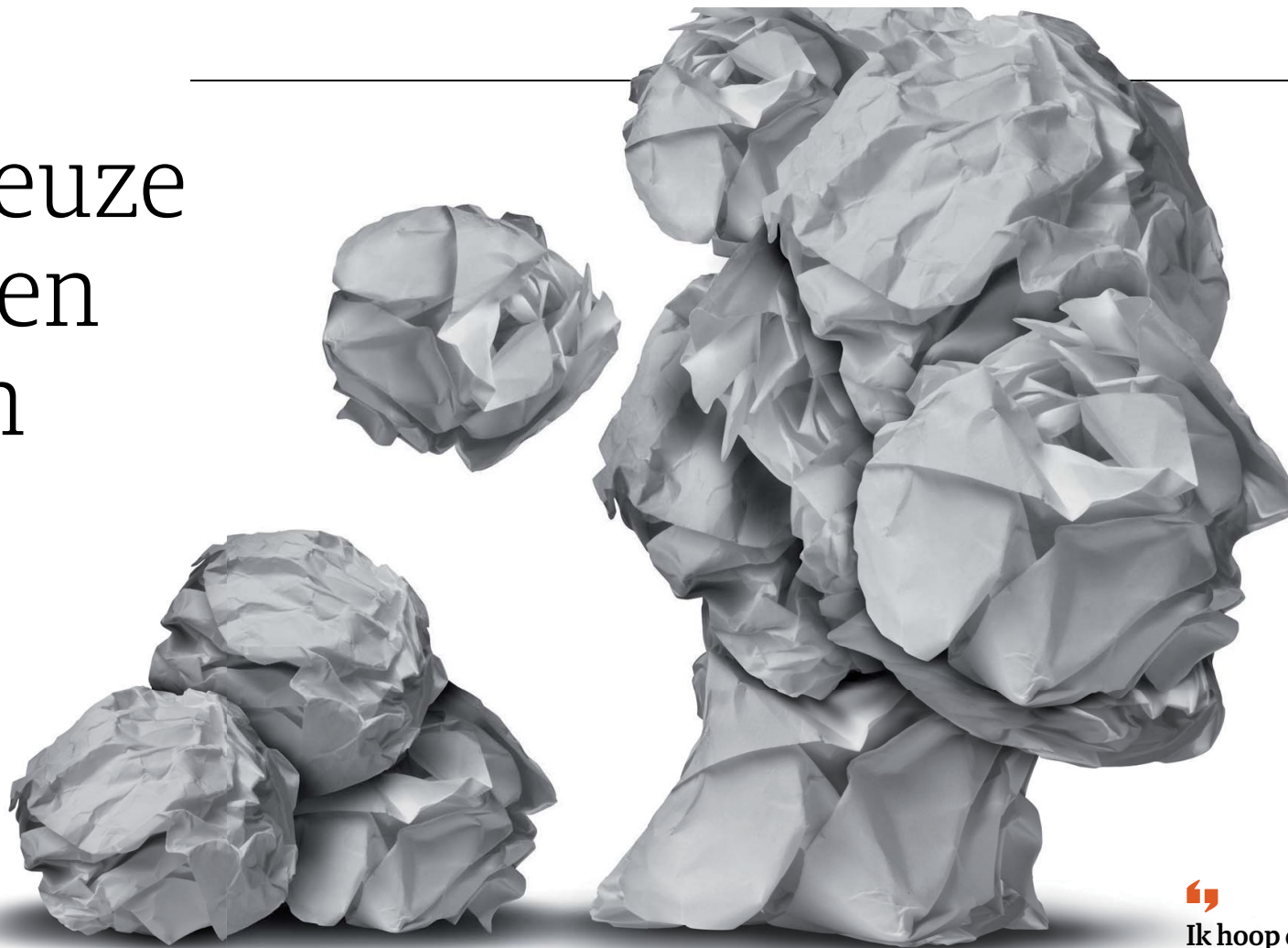
Als coördinator heeft ze de leiding over een groot onderzoeksproject met universiteiten in binnen- en buitenland. In december 2014 kregen ze samen 1,4 miljoen euro subsidie van de landelijke organisatie ZonMW, voor vier jaar onderzoek naar de rol van lipiden in de ziekte van Alzheimer. Eén van de onderzoekslijnen in dit vier jaar durende project, is het testen van een medicijn dat Multiple Sclerose-patiënten al gebruiken. „Ik zag dat dit medicijn zich richt op Sfingolipiden en dat het die patiënten ten goede komt. Doordat het een bestaan medicijn is, zou dat een enorm lang traject voor het ontwikkelen van een nieuw medicijn kunnen omzeilen. Als het werkt. Dus dat onderzoeken we nu in Maastricht: hebben muizen met de ziekte van Alzheimer baat bij dit medicijn? Verbeter het hun lipidenhuishouding en hun gedrag?”

Zo onderzoeken de collega's in Rotterdam en Amsterdam de lipideniveaus en ook de eiwitten die deze lipiden maken in hersenen van overledenen die een bepaalde vorm van dementie hadden. Want dat kan goed verschillen per vorm van dementie, wat ook weer gevolgen kan hebben voor het wel of niet aanslaan van zo'n MS-medicijn. Een andere poot van het onderzoek richt zich op het ApoE4-gen, dat on-

geveer vijftien procent van de mensen heeft. Wetenschappers ontdekten al dat mensen met dat gen een sterk verhoogd risico op het krijgen van de ziekte van Alzheimer hebben, maar ze begrijpen nog niet precies waarom dat zo is. Waarschijnlijk speelt ApoE4 ook een rol in die lipidenhuishouding, maar welke precies is nog niet bekend.

„Met een andere, nieuwe onderzoeksbeurs ga ik binnenkort het bloed dat vierhonderd Limburgers afstonden in het kader van de grote Maastricht Studie onderzoeken op lipidenveranderingen. We hopen namelijk ook een vroege opsporing van de ziekte van Alzheimer dichterbij te brengen. Naast het probleem dat we de ziekte nog niet goed kunnen behandelen, kunnen we ze op dit moment ook nog niet goed vroeg opsporen. Het vinden van een biomarker, een soort herkennings-teken in het bloed dat de ziekte eraan zit te komen, zou enorm helpen bij het eerder en hopelijk succesvoller bestrijden van de symptomen.” De eerste resultaten van de studie naar dit eerste MS-medicijn gericht op Sfingolipiden verwachten de onderzoekers eind februari 2017.

„Misschien hebben we meteen het goede lipide te pakken, maar misschien zijn er andere die effectiever zijn. Daarom moet dit soort onderzoek voortgezet worden. Als het effect niet zo sterk is als we hopen, wil je vergelijkbare lipiden onderzoeken in het brein. We hebben met alle deelnemende universiteiten in dit



ILLUSTRATIE THINKSTOCK

project de infrastructuur opgezet om elk medicijn dat ingrijpt op lipiden te kunnen testen. Maar er zijn ontzettend veel lipiden en er zijn nog medicijnen in ontwikkeling.”

Veelbelovende start

Pilar Martinez voelt zich zeer verantwoordelijk voor het goed besteden van het onderzoeksgeld dat ze krijgt, vaak van overheden en dus eigenlijk belastinggeld van burgers. „Ik hoop dat mensen begrijpen dat dit soort onderzoek een lange adem vergt en dat het belangrijk is om ermee door te gaan. In de vier jaar dat deze 1,4 miljoen euro besteed wordt, kunnen we natuurlijk niet het medicijn tegen de ziekte van Alzheimer ontdekken. We kunnen een veelbelovende start maken, maar daarna moeten we opnieuw onderzoeksbeurzen verwerven om door te kunnen met ons werk. Mochten mensen dit soort werk financieel willen steunen, dan raad ik ze aan contact te zoeken met de Hersenstichting.” Eind november wordt ook een besluit verwacht van de Europese Commissie om in de Euroregio een internationaal platform te vestigen waarin onderzoekers van de universiteiten in Maastricht, Aken, Luik, maar ook het bedrijfsleven in de Euroregio, samengaan werken aan meer kennis over lipiden in hart- en hersenziekten.

„Het zou het eerste ter wereld zijn, wat voor de regio ook een economische impuls zal betekenen”, besluit de onderzoeker hoopvol.

CV Pilar Martinez

Pilar Martinez (1972) komt oorspronkelijk uit Spanje en werkt sinds 2002 aan de Universiteit Maastricht. Ze is moleculair bioloog en leidt de onderzoeksgroep 'Nervous System Neuroinflammation and Autoimmunity' op de afdeling Psychiatrie & Neuropsychologie van de Universiteit Maastricht. In 2003 promoveerde ze cum laude aan de Spaanse Universiteit van Valencia. Ze kreeg diverse beurzen, zoals een ASPASIA en een Marie Curie Fellowship en subsidies van onder meer de Internationale Stichting Alzheimer Onderzoek (ISAÖ/Alzheimer Nederland).

„Ik hoop dat mensen begrijpen dat dit soort onderzoek een lange adem vergt.”

Pilar Martinez, onderzoeksleider

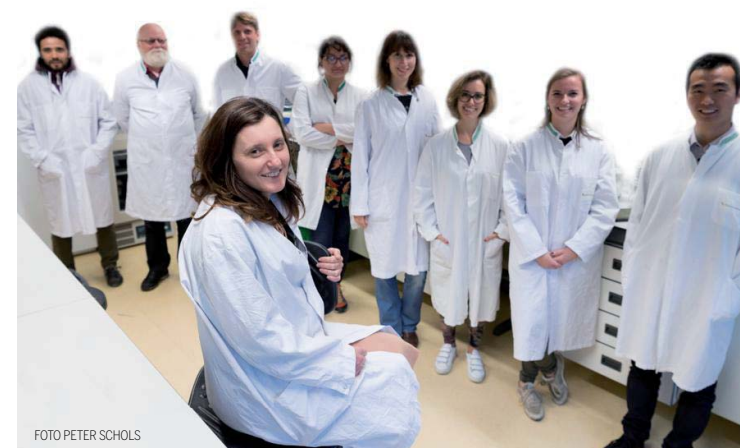


FOTO PETER SCHOLS