

Een hoogleraar in de revalidatie aan het woord

‘We proberen de zenuwcellen wakker te schudden’

Door John Ekkelboom

Naast de ontwikkeling van technologische hulpmiddelen voor mensen met een dwarslaesie, zijn wetenschappers wereldwijd bezig met onderzoek naar een mogelijke genezing van deze aandoening. Een van hen is Joost Verhaagen, bijzonder hoogleraar in de moleculaire biologie van zenuwweefselregeneratie aan de Vrije Universiteit Amsterdam. Hij benadrukt dat zijn onderzoek fundamenteel is en dat de weg naar de kliniek nog jaren kan duren. Maar als het ooit lukt, zal zijn genterapeutische benadering waarschijnlijk bestaan uit een combinatie van twee invalshoeken.

‘Het ruggenmerg regeneert heel slecht bij een dwarslaesie’, legt Verhaagen uit. ‘Dit komt doordat het littekenweefsel alle uitgroei van nieuwe zenuwvezels afremt. Bovendien zijn zenuwcellen in het centrale zenuwstelsel niet goed in staat het genprogramma dat zenuwuitgroei stimuleert, aan te zetten. Op beide fronten willen we het lichaam een handje helpen om die regeneratie alsnog op gang te krijgen. Daarbij krijgen we financiële steun van ZonMw en werken we nauw samen met Endparalysis - een enthousiaste internationale patiëntenorganisatie onder leiding van Corinne Jeanmaire - die wetenschappelijk onderzoek naar genezing van dwarslaesies wil versnellen.’

Een van de wapens die de hoogleraar inzet, is het enzym chondroitinase. Dit breekt het littekenweefsel af. Hij doet dit onderzoek samen met het King's College in Londen. ‘Bij ratten met een dwarslaesie hebben we het DNA van dat enzym ingebouwd in een kreupel virus en op de plek van de dwarslaesie ingespoten, waar dat virus de cellen binnendringt. Daar blijkt het tot expressie te komen en breekt het ook littekenweefsel gedeeltelijk af. Maar die genexpressie moeten we ook weer kunnen stoppen als de klus is geklaard. Immers het geraamte van het littekenweefsel dat overblijft, is nodig voor de uitgroei van zenuwcellen. Bovendien is chondroitinase een lichaamsvreemd eiwit en je wilt dat mogelijke afweerreacties in de toekomst uitblijven. We kijken nu of het mogelijk is de expressie van het enzym te reguleren met het antibioticum doxycycline.’

Alleen het littekenweefsel opruimen is onvoldoende: dan is alleen de weg vrijgemaakt voor de gewenste uitgroei van zenuwcellen. De volgende stap is het wakker schudden van die zenuwcellen. Verhaagen heeft gekeken welke genen reageren wanneer het perifere zenuwstelsel wordt beschadigd. Immers sensorische en motorische zenuwcellen zijn wel in staat zich spontaan te herstellen. De hoogleraar spoorde 1500 genen op die daarbij mogelijk betrokken zijn en selecteerde negen sleutelgenen. ‘Die gaan we nu in verschillende combinaties via een virale vector tot expressie brengen in de beschadigde zenuwcellen in het ruggenmerg. We hopen dat ze uiteindelijk uitgroeien en nieuwe verbindingen maken met omliggende zenuwcellen.’



Foto: Inge Hondebrink

Joost Verhaagen (Delft, 1956) studeerde biologie aan de Universiteit Utrecht. Als postdoc werkte hij bij een Amerikaanse vestiging van het farmacieconcern Hoffmann-Laroche. Vervolgens deed hij als neurowetenschapper onderzoek bij het Rudolf Magnus Instituut in Utrecht. Nu werkt hij bij het Nederlands Herseninstituut en is hij bijzonder hoogleraar in de moleculaire biologie van zenuwweefselregeneratie aan de Vrije Universiteit in Amsterdam. Naast zijn werk is een van zijn hobby's wandelen.

Het onderzoek naar het opruimen van littekenweefsel is het verst gevorderd. Verhaagen verwacht dat er over enkele jaren meer duidelijkheid zal zijn of deze aanpak eventueel toepasbaar zal zijn bij patiënten. De genterapie voor de sluimerende zenuwcellen verkeert nog in een pril stadium. De neurowetenschapper wil zeker geen valse hoop wekken. Hij stoort zich aan de wetenschappelijke hypes waarmee dwarslaesiepatiënten van tijd tot tijd worden geconfronteerd. Mocht zijn gecombineerde therapie ooit werken, dan zal revalidatie volgens hem wederom een belangrijke rol spelen bij het herstelproces. ‘Nu bereik je met revalidatie van een dwarslaesiepatiënt onder andere dat onbeschadigde zenuwcellen beter gaan functioneren. Als ons plan uiteindelijk slaagt, zal aanvulling met revalidatie ook een gunstig effect hebben op de regenererende zenuwcellen. De biologische ingreep krijgt dan een extra impuls om tot succes te komen.’