

Eén van de meest voorkomende en bestudeerde eiwitten geeft nieuwe functie prijs

Eén van de eiwitten die waken over de correcte vouwing van eiwitten in de cel blijkt nu ook een rol te spelen bij de vorming van moleculaire blaasjes, zogenaamde exosomen. Dat ontdekten onderzoekers aan VIB en KU Leuven. De resultaten werpen nieuw licht op één van de meest bestudeerde eiwitten en hebben mogelijk gevolgen voor de ontwikkeling van geneesmiddelen voor kanker en hersenaandoeningen.

Hsp90, kort voor heat-shock protein 90, is één van de meest voorkomende (en meest bestudeerde) eiwitten. Op iedere honderd eiwitten in onze cellen, en die van dieren, planten en schimmels, zijn er 1 of 2 Hsp90-eiwitten. Het eiwit werd in de jaren '80 voor het eerst beschreven als één van de eiwitten die in overvloed werden aangemaakt bij een plotse temperatuursverhoging—vandaar ondergebracht onder de naam heat shock proteins.

Hsp90 fungeert als een moleculaire helper of chaperon: Hsp90 zorgt dat andere eiwitten in de cel correct gevouwen worden, stabiliseert ze bij hitte of andere problemen, maar helpt ook bij de afbraak van overbodige en beschadigde eiwitten.

Celmembraan vervormen

Nieuw onderzoek onder leiding van prof. Patrik Verstreken (VIB-KU Leuven) toont aan dat Hsp90, onafhankelijk van zijn rol als chaperon, ook noodzakelijk is voor de vrijzetting van exosomen. Dit zijn blaasjes die signaalmoleculen of soms ook schadelijke producten bevatten en die een rol spelen in communicatie tussen cellen.

“Onze experimenten met fruitvliegjes tonen aan dat Hsp90 celmembranen kan vervormen,” vertelt Yu-Chun Wang, één van de betrokken onderzoekers in het labo van Verstreken. “Een specifiek deel van het Hsp90-eiwit stimuleert de samensmelting van membranen, wat het vrijzetten van de exosomen of blaasjes in de hand werkt.”

Maar dat doet Hsp90 enkel onder bepaalde voorwaarden, vult collega-onderzoeker Elsa Lauwers aan: “Hsp90-eiwitten zijn werkzaam als duo. Twee Hsp90-eiwitten vormen samen een complex dat ofwel open ofwel gesloten kan zijn. Als we de open vorm stabiliseren, stimuleren we ook de vrijzetting van exosomen. Wanneer het Hsp90-complex gesloten is, blokkeert het hele proces.”

Gevolgen voor behandeling van hersenaandoeningen en kanker

Prof. Verstreken: “Exosomen zijn heel belangrijk voor de communicatie tussen cellen maar ze worden ook gekaapt door schadelijk eiwitten zoals prions, synucleïne of tau en dragen daarmee bij tot het verspreiden van ziektes in de hersenen.” Prions zijn schadelijke eiwitten die besmettelijke hersenziektes veroorzaken, zoals Creutzfeld-Jakob (een variant van de gekkekoeienziekte), terwijl synucleïne en tau eiwitten zich opstapelen bij parkinson en alzheimer. Een beter begrip van hoe exosomen vrijkomen kan dus interessante pistes opleveren voor hersenonderzoek.

Binnen zijn rol als chaperon stabiliseert Hsp90 ook een aantal eiwitten die tumorgroei stimuleren. Daarom worden middelen die Hsp90 kunnen blokkeren onderzocht als mogelijke nieuwe kankermedicatie. Het team van Verstreken ontdekte dat sommige van deze remmers ook de vorming van exosomen verhinderen.

“We stellen vast dat sommige Hsp90-inhibitoren die in ontwikkeling zijn voor oncologische toepassingen ook de vrijzetting van exosomen verhinderen,” vertelt Verstreken. “Onze nieuwe inzichten zijn dus erg belangrijk om de doeltreffendheid en de mogelijke nevenwerkingen van deze kandidaat-geneesmiddelen volledig in kaart te brengen.”

Publicatie

Hsp90 mediates membrane deformation and exosome release, Lauwers, Wang et al., Molecular Cell 2018

Vragen

Een doorbraak in onderzoek betekent niet hetzelfde als een doorbraak in de geneeskunde. De verwezenlijkingen van VIB-onderzoekers kunnen de basis vormen voor nieuwe therapieën, maar het ontwikkelingstraject neemt nog jaren in beslag. Dit kan veel vragen oproepen. Daarom vragen we u om in uw reportage of artikel te verwijzen naar het e-mailadres dat VIB hiervoor ter beschikking stelt. Iedereen kan er met vragen omtrent dit en ander medisch gericht onderzoek terecht: patienteninfo@vib.be.

Middelen

Dit onderzoek kwam tot stand dankzij steun van de Europese Research Council (ERC), het Fonds Wetenschappelijk Onderzoek (FWO), de Hercules Foundation, het Interuniversity Attraction Pole programma van BELSPO, een Methusalem beurs van de Vlaamse overheid, VIB, KU Leuven (“Industrieel Onderzoeksfonds”) en de Vlaamse Parkinson Liga.

Contact

Patrik Verstreken (VIB-KU Leuven)

Tel.: +32 16 33 00 18

Mobile: +32 497 42 21 65

Mail: patrik.verstreken@kuleuven.vib.be

Elsa Lauwers (VIB-KU Leuven)

Mobile: +32 485 30 50 11

Mail: elsa.lauwers@kuleuven.vib.be

Sooike Stoops (Persverantwoordelijke VIB)

Tel.: +32 9 244 66 11

Mobile: +32 474 289 252

Mail: sooike.stoops@vib.be

Voor de redactie

Vermelding alle partners

Wanneer u hierover bericht, vragen wij u vriendelijk steeds alle partners te vernoemen. Bij retweet vermeld ons: @CBD_VIB @VIBLifeSciences @KU_Leuven

VIB-KU Leuven Centrum voor Hersenonderzoek

Het VIB-KU Leuven Centrum voor Hersenonderzoek onderzoekt hoe hersencellen georganiseerd zijn en hoe ze met elkaar communiceren. Deze mechanismen blootleggen, geeft inzichten in wat er mis gaat bij hersenaandoeningen, zoals alzheimer, parkinson, ALS en dystonie. Dit basiswerk moet uiteindelijk leiden tot nieuwe geneesmiddelen tegen deze ongeneeslijke aandoeningen.

VIB

Basisonderzoek in de levenswetenschappen, dat is de kernactiviteit van VIB. Enerzijds de grenzen verleggen van wat we weten over moleculaire mechanismen, hoe deze mechanismen levende wezens zoals mensen, dieren, planten en micro-organismen regelen, en anderzijds zorgen voor tastbare resultaten die bijdragen aan een betere samenleving. Gestoeld op een partnerschap met vijf Vlaamse universiteiten - UGent, KU Leuven, Universiteit Antwerpen, Vrije Universiteit Brussel en Universiteit Hasselt – en een stevig investeringsprogramma, bundelt VIB de expertise van 75 onderzoeksgroepen in één instituut. Het techtransfer-team van VIB vertaalt proactief biologische inzichten in nieuwe economische activiteiten die op hun beurt weer kunnen leiden tot nieuwe producten, medicijnen e.d. die kunnen gebruikt worden in de geneeskunde, landbouw en tal van andere toepassingen. VIB neemt ook actief deel aan het publieke debat over biotechnologie door het ontwikkelen en verspreiden van een breed scala aan wetenschappelijk onderbouwde informatie over alle aspecten van de biotechnologie. Meer info op www.vib.be.

KU Leuven

De KU Leuven werd opgericht in 1425 en is daarmee een van de oudste universiteiten van Europa. Met haar 50 000 studenten en bijna 10 000 medewerkers is zij ook de grootste universiteit van België. Vijftien faculteiten bieden bachelor- en masteropleidingen aan op 10 locaties in Vlaanderen. De verschillende klemtonen en aanpak op de campussen zorgen voor een grote variatie in het onderwijsaanbod. De opleidingen zijn gebaseerd op het onderzoek van bijna 7000 wetenschappers. Als medeoprichter van de League of European Research Universities (LERU) is KU Leuven zowel nationaal als internationaal een toonaangevende onderzoeksinstituting.

www.kuleuven.be.

Manon Van Nuffel – Jr. Communications Assistant

VIB

Rijvisschestraat 120 – 9052 Ghent – Belgium

Tel. +32 9 244 66 11

www.vib.be