

OVER MICROBEN EN DE ZIEKTE VAN ALZHEIMER

Recentelijk heeft een internationaal consortium van 33 wetenschappers een artikel gepubliceerd waarin een controversieel idee naar voren werd gebracht [1]. De onderzoekers menen namelijk dat *microbiële infecties** een belangrijke rol spelen bij het ontstaan van de ziekte van Alzheimer. Het idee bestaat erin dat het *amyloïde-beta (Aβ) proteïne** uit de plaques in de hersenen bij personen met dementie feitelijk deel uitmaken van de normale afweerrespons gericht tegen deze infecties. Het Aβ proteïne fungeert als het ware als een 'soldaat'. Helaas neemt het gevecht al gauw buitenproportionele vormen aan, wat dan resulteert in het samenklitten en neerslaan van dit eiwit, met afsterven van de hersencellen tot gevolg. De vraag die zich hier bijgevolg onmiddellijk opdringt, is of het gebruik van antibiotica of andere antimicrobiële middelen dan een genezend effect zou kunnen hebben.

De bewijzen over het verband tussen microben en de ziekte van Alzheimer zijn onweerlegbaar. Hierna volgen enkelen – geciteerd uit referentie [1]: (i) virussen en andere microben zijn aanwezig in het brein van de meeste ouderen, zij het meestal *sluimerend**; (ii) *herpes simplex virus (HSV)** infectie is geassocieerd met de ontwikkeling van Alzheimer; (iii) injectie van hersenextracten van Alzheimerpatiënten heeft bij bepaalde apen- en muizensoorten tot het ontstaan van de ziekte geleid (besmetting) [2,3]; (iv) antivirale middelen zoals *acyclovir** verhinderen HSV1-geïnduceerde plaquevorming in *celculturen**; (v) Aβ heeft sterke antimicrobiële eigenschappen tegen verscheidene bacteriën, virussen en zelfs schimmels; (vi) de geurzenuw, die in directe verbinding staat met de *entorinale hersenschors** - een gebied dat grenst aan het geheugencentrum van het brein – is een waarschijnlijke weg via dewelke HSV1 of andere verkoudheidsvirussen zich kunnen innestelen. Inmiddels werden er al meer dan 100 studies gepubliceerd die direct of indirect aangeven dat HSV1 geassocieerd is met dementie.

In de zomer van 2016 hebben onderzoekers kunnen vaststellen dat een langdurige toediening van een mix van breedspectra antibiotica de Aβ plaquehoeveelheid deed afnemen in een Alzheimermuismodel en zowel het aantal als type bacteriën in de darmflora veranderde [4]. Eind 2016 vonden andere onderzoekers dat het overbrengen van de darmflora van een gelijkaardig Alzheimermuismodel naar een bacteriënvrije equivalent, de plaquehoeveelheid weer deed toenemen [5]. Dit laatste suggereert wederom dat gastro-intestinale microben een rol spelen bij dementie (**FOTO 1**). Misschien verklaart

dit wel de mild-positieve effecten van *probiotica** op het geheugen bij personen met Alzheimer [6]. Het is duidelijk dat onderzoekers op zoek zijn naar minder direct verklaarbare ontstaansmechanismen van dementie. De algemene kijk van de meeste wetenschappers op de ziekte is nochtans anders: aanhangers van de 'microbenhypothese' zijn in de minderheid. Desondanks dient men altijd ruimdenkend te blijven, aangezien zo'n 413 klinische studies met beloftevolle medicijnen tussen 2002-2012 een negatieve uitkomst hadden [7].

Door: **dr. Yannick Vermeiren** (postdoctoraal onderzoeker (PhD) Instituut Born-Bunge (IBB), Universiteit Antwerpen en Alzheimer Research Center Groningen, Nederland)

*Lexicon:

- *acyclovir*: antivirale medicatie voornamelijk aangewend ter bestrijding van herpes simplex virus, waterpokken en gordelroos.
- *amyloïde-beta (Aβ) proteïne/plaques*: dit proteïne is een belangrijk fragment van het veel grotere amyloïde precursor proteïne (APP) wat een belangrijke rol speelt bij de groei van hersencellen; daarnaast is het ook betrokken bij reparatie van schade aan deze cellen; bij de ziekte van Alzheimer ontstaan er eiwitclusters van het Aβ tot de uiteindelijk veel grotere en onoplosbare amyloïde 'plaques' die de hersencellen doen afsterven.
- *celcultuur*: bij een celcultuur laat men in het labo cellen groeien onder gecontroleerde omstandigheden in een petrischaal.
- *entorinale hersenschors*: het gebied in de hersenen ter hoogte van de slaapkwab; het bevat gebieden belangrijk voor inprenting en opslag van informatie in het langetermijngeheugen; de schors grenst aan de hippocampus.
- *herpes simplex virus (HSV)*: HSV1 is de meest voorkomende soort en verschijnt onder de vorm van koortsblaasjes rond de mond (maar ook schouders of wang zijn mogelijk); 80% van de bevolking heeft antistoffen tegen HSV1; HSV2 is verantwoordelijk voor herpes genitalis, 20% van de bevolking heeft antistoffen, sommigen hebben nooit klachten en dragen de ziekte asymptomatisch over.
- *microbiële infecties*: microbes of micro-organismen zijn onder meer bacteriën, schimmels en virussen; microbiëel betekent 'iets dat betrekking heeft tot of veroorzaakt wordt door micro-organismen'.
- *sluimerend*: of *latent*: niet zonder meer zichtbaar of vindbaar; de term wordt gebruikt voor een bepaald stadium van een aandoening wanneer de ziekteverschijnselen (nog) niet zichtbaar zijn.

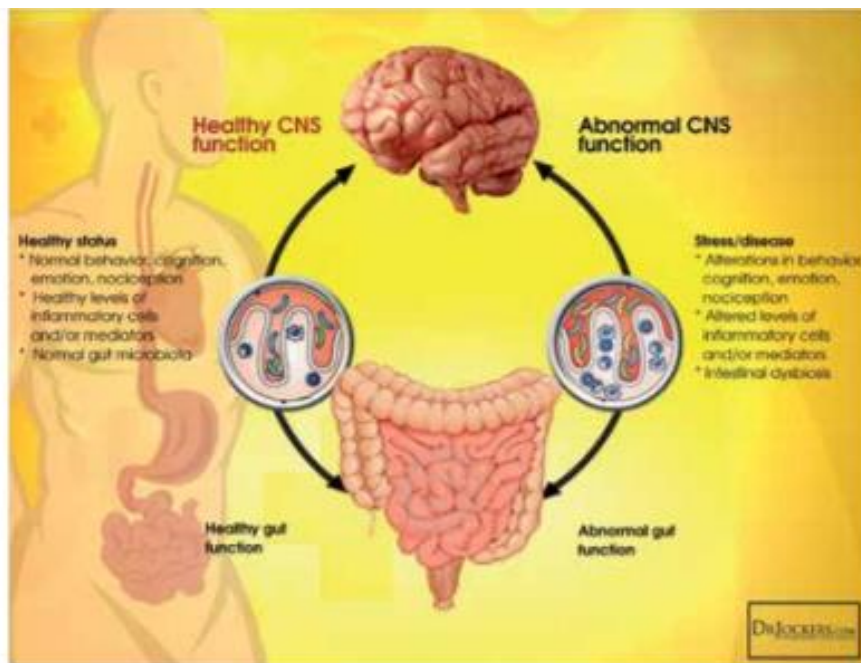


FOTO 1. Een intacte darmflora (het microbiom genaamd) zorgt voor een goed functionerende werking van het centrale zenuwstelsel. Het is een massa van 2kg bestaande uit $\pm 10^{14}$ goede bacteriën met invloed op het immuunsysteem.

Bron: <http://drjockers.com/20-ways-to-beat-alzheimers-disease/>

Bronnen:

- [1] Itzhaki RF et al. 2016. Microbes and Alzheimer's disease. *Journal of Alzheimer's disease* Vol. 51, pp. 979-984.
- [2] Kane MD, Lipinski WJ, Callahan MJ, Brain F, Durham RA, Schwarz RD, Roher AE, Walker LC, 2000. Evidence for seeding of beta-amyloid by intracerebral infusion of Alzheimer brain extracts in beta-amyloid precursor protein-transgenic mice. *Journal of Neuroscience* Vol. 20, pp. 3606-3611.
- [3] Ridley RM, Baker HF, Windle CP, Cummings RM, 2006. Very long term studies of the seeding of beta-amyloidosis in primates. *Journal of Neural Transmission* Vol. 113, pp. 1243-1251.
- [4] Minter MR et al. 2016. Antibiotic-induced perturbations in gut microbial diversity influences neuro-inflammation and amyloidosis in a murine model of Alzheimer's disease. *Scientific Reports* Vol. 6: 30028.
- [5] Harach T, Marungruang N, Duthilleul N, Cheatham V, Mc Coy KD, Frisoni G, Neher JJ, Fåk F, Jucker M, Lasser T, Bolmont T, 2017. Reduction of Aβ amyloid pathology in APPPS1 transgenic mice in the absence of gut microbiota. *Scientific Reports* Vol. 7: 41802.
- [6] Akbari E, Asemi Z, Daneshvar Kakhaki R, Bahmani F, Kouchaki E, Tamtaji OR, Hamidi GA, Salami M, 2016. Effect of probiotic supplementation on cognitive function and metabolic status in Alzheimer's disease: a randomized, double-blind and controlled trial. *Frontiers in Aging Neuroscience* Vol. 8: 256.
- [7] Cummings JL, Morstorf T, Zhong K, 2014. Alzheimer's disease drug-development pipeline: few candidates, frequent failures. *Alzheimer's Research & Therapy* Vol. 6: 37.

