

Licht voor een hartritme

Hartcellen reageren op stroom. Onderzoeker Daniël Pijnappels (Hart Long Centrum Leiden, LUMC) probeert ze met een algen-gen óók gevoelig te maken voor licht, zodat een hartritmestoonis wellicht beter onderzocht kan worden en in de toekomst zelfs gemakkelijker behandeld. Hij kreeg onlangs een vidi-subsidie voor zijn onderzoek.

Wat is de overeenkomst tussen de alg en een hartspiercel? Ze produceren allebei hun eigen stroom. Bij het hart loopt die stroom via een vast patroon door het weefsel, bij elke hartslag opnieuw. De impuls begint in de sinusknoop en wordt razendsnel van cel op cel doorgegeven, waarbij ionkanalen een grote rol spelen; eiwitten in de celmembraan die onder invloed van stroomspanning open gaan om geladen deeltjes (ionen) te laten passeren. Ook eencellige algen hebben zulke ionkanaaltjes. Zij reageren niet zo zeer op stroom, maar op licht, een andere belangrijke vorm van energie.

Het verkeerde pad

Daniël Pijnappels is associate professor en hoofd van het laboratorium Experimentele Cardiologie in het LUMC. Hij wil weten of algen een rol kunnen spelen bij het onderzoek naar hartritmestoornissen. 'Bij zo'n stoornis is het stroompje in het verkeerde pad geschoten', zegt hij. 'Als het daarin blijft rondcirkelen, gaat het hart 'fibrilleren'. Het trekt ongecontroleerd en chaotisch samen, en pompt daardoor niet meer. Boezemfibrilleren komt veel voor bij ouderen, het kan bijdragen tot de vorming van gevaarlijke bloedpropjes. Maar als de kamers fibrilleren ontstaat er acuut een levensbedreigende situatie. Alleen een korte zware en pijnlijke stroomstoot kan het hart weer in het goede ritme krijgen.'

Therapieën

De huidige behandelingsmethoden zijn niet altijd even effectief. Pijnappels: 'Medicijnen blokkeren bepaalde ionkanalen bij boezemfibrilleren. Maar ze kunnen ook effect hebben op de ionkanalen van gezonde cellen in de kamers. Die gaan onder invloed van het medicijn juist disfunctioneren. Bovendien kun je met pillen niet exact bepalen wannéér de ionkanalen worden geblokkeerd. Zodra je het middel slikt, duurt het nog even voordat het werkt. Defibrilleren heeft weer een ander nadeel; je kunt het maar enkele milliseconden doen, omdat de stroom het hart zou kunnen beschadigen. Bij patiënten met een inwendige defibrillator komt de stroomstoot vaak onverwacht. Soms durven ze zich niet meer in te spannen uit angst voor een schok. Veel patiënten zijn angstig en depressief.'

Algen

Groene algen maken met behulp van zonlicht hun eigen voedsel. Ze moeten dus altijd het licht opzoeken, dat is van levensbelang. Daarom zijn hun ionkanalen niet gevoelig voor voltage, maar gaan ze open onder invloed van zonlicht. Pijnappels: 'We halen het gen voor die ionkanalen uit de alg en plaatsen het – met behulp van een aangepast virus – in hartspiercellen. Het is een vorm van gentherapie genaamd optogenetics. Met het ingebouwde algen-gen, brengen de hartspiercellen de lichtgevoelige ionkanalen tot expressie.' Dit jaar ontving Pijnappels een Vidi-subsidie. De commissie vond zijn

onderzoek vernieuwend en veelbelovend.

Spelen met licht

Dankzij de verschillende algen-genen kunnen vele types lichtgevoelige ionkanalen gebruikt worden voor het onderzoek. Ze verschillen in bijvoorbeeld hun lichtgevoeligheid, de kleur licht waarbij ze open gaan, en de grootte van de stroom. Pijnappels: 'In de algenpopulatie vind je het hele spectrum aan mogelijkheden. We selecteren ook verschillende typen hartspiercellen en hartbindweefselcellen. Want ook in het littekenweefsel na een hartinfarct zijn verschillende ionkanalen actief. Als lichtbron gebruiken we led-lampjes. We gaan spelen met de kleur ervan: hoe verder in het lichtspectrum, hoe dieper het licht door dringt. We kunnen bepalen waar, wanneer en hoelang de cellen stroom genereren. Iets wat voorheen simpelweg nog niet mogelijk was.'

In levend hart

Het onderzoek is nog in een experimentele fase, het werkt vooralsnog alleen in een laag hartspiercellen in een kweekschaaftje. Dankzij de vidi-subsidie kan Pijnappels vijf jaar lang drie onderzoekers aan het project laten werken. Pijnappels: 'We willen met behulp van het licht onderzoeken hoe een hartritmestoornis ontstaat en in stand blijft. En hoe we hem kunnen stoppen. Ook willen we weten welk algeneiwit voor welke vraagstelling het meest geschikt is. Dat gaan we vervolgens in het lab ook onderzoeken in een klein hart en in een volwassen hart; we willen het licht bij de diepste lagen zien te krijgen, hoewel dat laatste wellicht niet eens nodig is. Want uiteindelijk hopen we het hart in staat te stellen om zelf een te hartritmestoornis te herstellen. Dat bepaalde hartspiercellen met hun eigen elektrische stroom het hart elektrisch resetten. Een geheel pijnloze schok van binnenuit.'

Het begin

De mascotte van de onderzoekers is ET; de aliën van Steven Spielberg met een lichtgevend hart. Het onderwerp spreekt tot de verbeelding; Pijnappels is onlangs geïnterviewd door Nu.nl en zat bij de Tros Nieuwsshow. 'Al gauw wil men weten hoe we het licht bij het hart krijgen. Dan brainstorm ik over een spinnenweb van lichtjes om het hart, of een lichtapp op je smartphone die je kunt gebruiken om door huid en vetlagen te dringen. Leuk om over te praten, maar nog niet echt reëel. Optogenetics is een compleet nieuw concept bij hartritmestoornissen. We zetten nu slechts de allereerste stappen. We hopen dat ze uiteindelijk leiden naar een beter begrip van hartritmestoornissen. En mogelijk ook naar een schokvrije therapie.'

[kader]

<https://www.lumc.nl/over-het-lumc/nieuws/2014/juli/Gen-uit-algen-stopt-hartritmestoornis/>

<https://www.lumc.nl/over-het-lumc/nieuws/2014/jan-jun/140619002401222/>

<http://www.radio1.nl/item/209789-Biologische%20defibrillator.html>