

30 april 2019

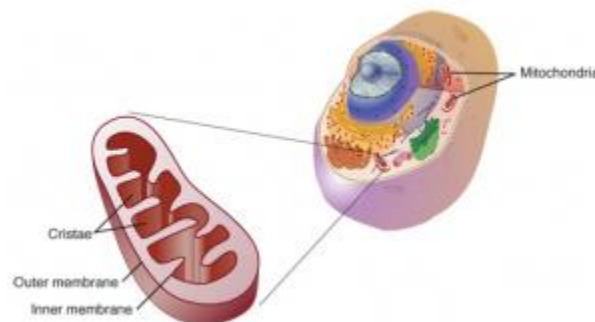
## Iets in het bloed

Opmerkelijk genoeg hebben vier onafhankelijke groepen nu bewijs gevonden dat een factor in het bloed het celmetabolisme/mitochondriën in ME/CVS kan beïnvloeden en het effect kan overbrengen naar gezonde cellen. Hier is een samenvatting van de voorlopige bevindingen.

### Fluge & Mella

Dr. Oystein Fluge en professor Olav Mella waren de eerste die het effect vonden in 2016. Zij bestudeerden de energieproductie in de cel, wat logisch is om een ziekte te begrijpen waar zo'n tekort aan energie is.

Cellen hebben twee manieren om voedselmoleculen om te zetten in bruikbare energie. Glycolyse is een proces in het cytoplasma van de cel dat een kleine hoeveelheid energie uit koolhydraatmoleculen haalt en zo lactaat produceert. Maar de echte energieproducenten zijn mitochondriën, die voedselmoleculen verbranden met zuurstof, waardoor grote hoeveelheden bruikbare brandstof worden geproduceerd.



Mitochondriën zijn de krachtcentrales van de cel, waarbij gebruik wordt gemaakt van een proces dat oxidatieve fosforylering wordt genoemd om voedselmoleculen en zuurstof om te zetten in energie, water en kooldioxide.

Fluge en Mella gebruikten een duur apparaat, de Seahorse analyser, dat de glycolyse meet in de melkzuurproductie en de mitochondriale activiteit door veranderingen in het zuurstofgehalte.

Ze testten normale gezonde spiercellen die in het laboratorium waren gekweekt. Maar ze voegden serum aan die cellen toe, afkomstig van ME/CVS-patiënten of gezonde controles. Serum is de vloeistof die overblijft nadat het bloed is gestold en het bevat kleine moleculen en andere oplosbare stoffen.

Ze hebben data van 12 mensen met ME/CVS en 12 gezonde controles, een relatief kleine steekproef.

Wat ze ontdekten was, verrassend genoeg, dat de spiercellen meer melkzuur produceerden en meer zuurstof verbrandden toen ze werden geïncubeerd met ME/CVS-serum dan wanneer ze werden geïncubeerd in serum van gezonde controles. En het effect was vooral sterk wanneer de cellen hard aan het werk werden gezet.

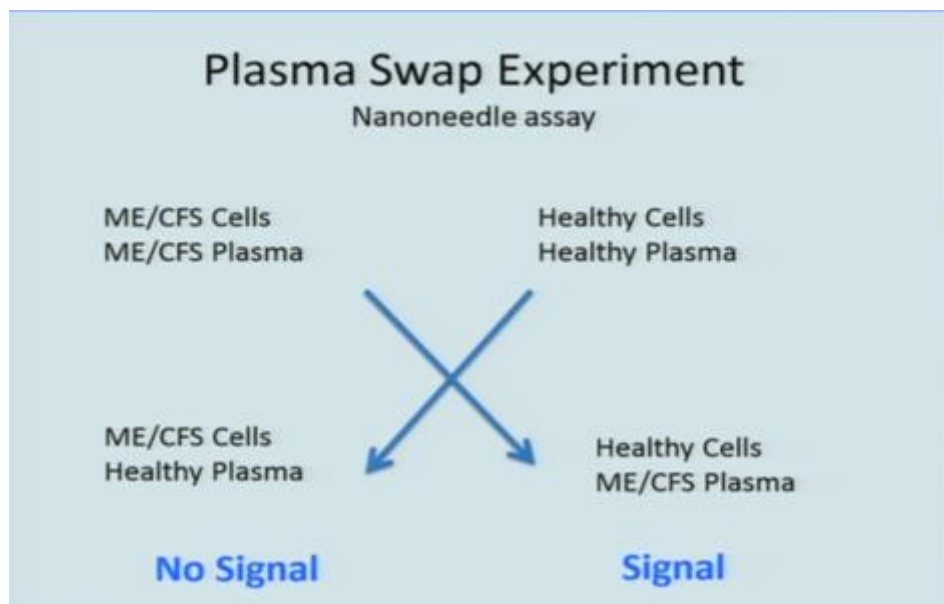
Dus iets in het serum (dat afkomstig is van bloed) van ME/CVS-patiënten heeft invloed op gezonde cellen, en laat hen op de een of andere manier harder werken.

Dit is het enige gepubliceerde onderzoek tot nu toe, maar op conferenties hebben drie andere groepen vergelijkbare bevindingen onthuld.

## Ron Davis

Dr. Ron Davis gaf de meest overtuigende demonstratie van het effect in een plasmaswap-experiment met behulp van zijn nanoneedle-test. Plasma is de vloeistof die overblijft wanneer vaste stoffen uit het bloed zijn verwijderd: de rode en witte bloedcellen en de bloedplaatjes.

De nanoneedle chip meet de elektrische weerstand van cellen. In aanwezigheid van zout (dat de cellen belast omdat ze energie moeten gebruiken om het zout eruit te pompen) neemt de weerstand van cellen in ME/CVS bloed veel meer toe dan van cellen in het bloed dat uit gezonde controles wordt gehaald.



De groep van Davis voerde toen een fraai experiment uit met deze opstelling. Ze stopten bloedcellen van gezonde donors in plasma van ME/CVS-patiënten en ontdekten dat de gezonde cellen zich gedroegen als ME/CVS-patiënten, met een grote toename van de

elektrische weerstand. En toen ze ME/ CVS cellen in plasma zetten van gezonde controles, ontdekten ze dat deze ME/ CVS cellen zich gedragen als gezonde cellen.

Dus plasma van ME/ CVS-patiënten zorgt ervoor dat gezonde cellen zich gedragen als ME/ CVS-cellen. En plasma van gezonde controles zorgt ervoor dat ME/ CVS cellen zich gedragen als gezonde cellen. Dit zijn verbluffende bevindingen.

We weten niet wat de steekproefomvang voor deze studie is, maar hopelijk zullen er meer details beschikbaar komen zodra er een artikel is geaccepteerd voor publicatie in het Journal PNAS.

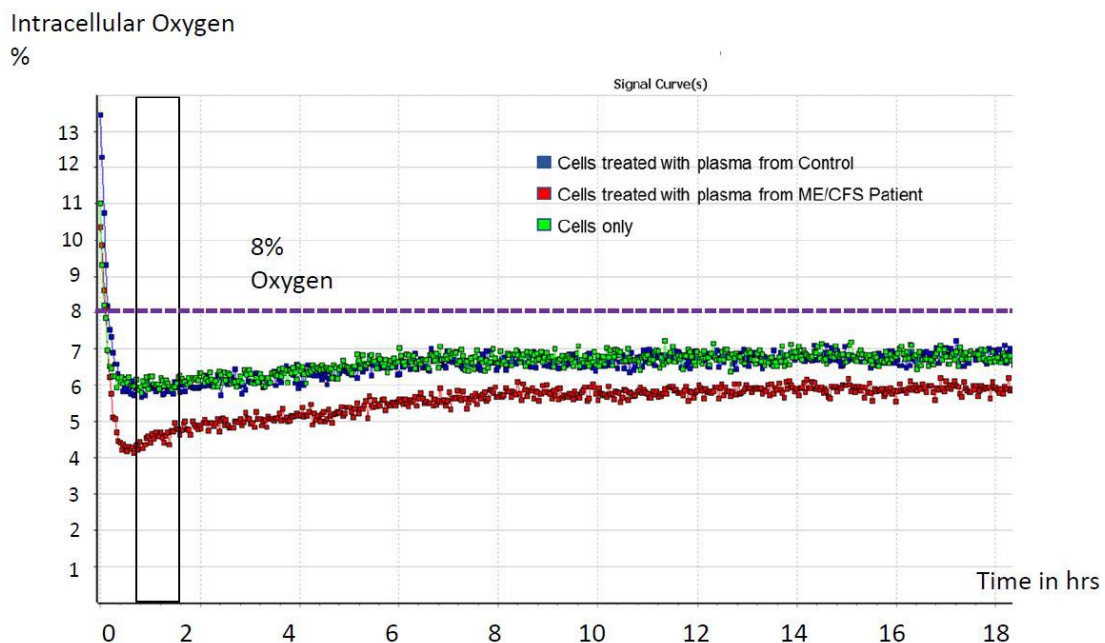
## Karl Morten, Oxford Universiteit

Net als Fluge en Mella, keek Dr. Karl Morten naar de mitochondriën/energiestofwisseling in de in het laboratorium gekweekte spiercellen en zag ook een effect.

Om de activiteit van mitochondriën te kunnen volgen, gebruikte zijn groep [een moleculaire sonde](#) om de zuurstofconcentratie in de cellen te meten.

Ze ontdekten dat het toevoegen van plasma van gezonde controles geen verschil maakte voor het zuurstofgehalte van de spiercellen. Maar het toevoegen van plasma van ME/ CVS-patiënten veroorzaakte een daling van het zuurstofgehalte, wat aangeeft dat de mitochondriën harder werkten (een vergelijkbaar resultaat als Fluge en Mella).

## The effect on intracellular oxygen concentrations when ME/CFS plasma is added to human control muscle cells



Plasma van ME/ CVS patiënten leidt tot lagere zuurstofniveaus in de cellen.

Morton zei dat hij niet wist waarom de mitochondriën harder werkten. Hij zei dat het misschien was dat ze minder efficiënt werkten, maar het doel was om dat uit te zoeken.

De studie gebruikte meer dan 30 patiënten en Morton merkte op dat de niveaus gemiddeld lager waren voor patiënten dan voor de controles. Hij suggereerde dat dit te wijten zou kunnen zijn aan een subgroep effect, waar slechts enkele patiënten het effect hadden, waarbij ongeveer een derde van de patiënten lager scoorde dan het laagste zuurstofgehalte voor gezonde controles.

## **Bhupesh Prusty, Universiteit van Würzburg**

Dr. Bhupesh Prusty heeft ook gekeken naar het effect van een bloedfactor op mitochondriën, maar zijn werk richt zich op een minder bekende rol van mitochondriën, op de immuniteit tegen virussen.

Hoewel mitochondriën normaal gesproken als enkele bacterie- of boonachtige eenheden worden getoond, is de realiteit complexer. In levende cellen smelten mitochondriën voortdurend samen en scheiden ze zich, en het feit dat ze vaak samengesmolten zijn, zoals een bonenreeks, is belangrijk voor hun vermogen om virussen te bestrijden.

Sommige virussen, waaronder HHV-6, vechten terug door ervoor te zorgen dat de mitochondriën zich terug fragmenteerden in hun enkele vormen, waardoor hun vermogen om virussen te bestrijden afneemt.

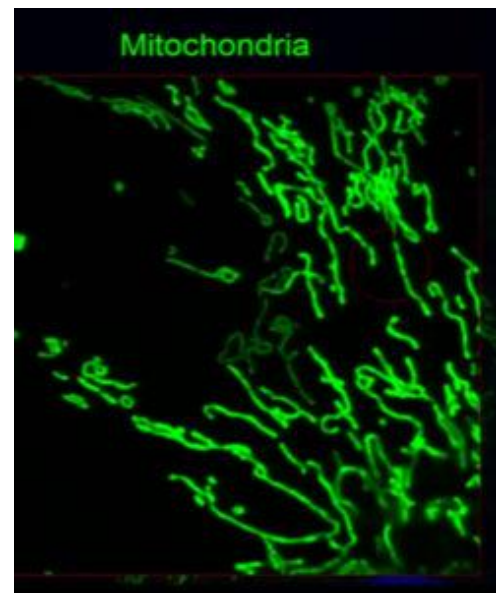
Serum van ME/CVS-patiënten maakte dat mitochondriën die versmolten waren terug fragmenteerden, terwijl plasma van gezonde controles dat niet doet.

Tot nu toe heeft de groep slechts vijf patiënten en drie controles bekeken, dit zijn dus zeer voorlopige resultaten.

In een apart experiment toonde zijn groep aan dat het effect omkeerbaar was (ze spoelden na drie dagen het patiëntserum weg en de mitochondriën hervatten geleidelijk aan het normale versmeltingsgedrag).

## **Dus....**

Fluge's en Morten's studies zijn direct gekoppeld aan de energiestofwisseling. Dat van Davis is indirect: het zout dat aan de nanoneedle-test wordt toegevoegd, dwingt de cel om energie te gebruiken om natrium uit de cel te pompen. Het Prusty onderzoek kijkt naar



Plasma van ME/CVS patiënten leidt tot lagere zuurstofniveaus in de cellen.

mitochondriën, maar de veranderingen in de morfologie zijn blijkbaar eerder gekoppeld aan celverdediging dan aan energieproductie.

Op de recente NIH conferentie zei Ron Davis dat hun werk erop wijst dat de factor in het bloed dat verantwoordelijk is voor dit alles exosomen zijn. Dit zijn kleine, aan membranen gebonden pakketjes biomoleculen die door cellen worden uitgescheiden. Exosomen zijn een soort extracellulaire blaasjes die worden opgenomen door cellen en worden verondersteld betrokken te zijn bij de communicatie tussen cellen onderling, hoewel hun rol nog onduidelijk is. Extracellulaire blaasjes worden bestudeerd door Dr. Maureen Hanson als onderdeel van haar samenwerkingsverband.

We hebben dus vier groepen die een factor in ME/CVS bloed vinden dat een effect heeft op de cellen. Het is nog te vroeg om te weten hoe iets zal uitpakken: er is tot nu toe slechts één studie gepubliceerd, de steekproefomvang is relatief klein en de bevindingen moeten nog worden bevestigd. Maar als de dingen goed uitpakken, zou deze ontwikkeling een belangrijke stap kunnen blijken te zijn in het begrijpen van de biologie van ten minste sommige soorten ME/CVS.

© Simon McGrath, 25 april 2019

Bron: <https://mecfsresearchreview.me/2019/04/25/something-in-the-blood/>

Vertaling: ME/cvs Vereniging

Foto credits: Drop of blood, Wikimedia ; mitochondrion, NIH; Plasma swap slide, Dr Ron Davis; Oxygen concentration graph, Dr Karl Morten presentation; Mitochondial strands, NIH conference 19 presentation, Dr Prusty.