SYMPHONY:

Door postdoctoraal onderzoeker dr. Iris van Moort en onderzoeksgroepsleider dr. ir. Ruben Bierings

HOE BEÏNVLOEDT DE BLOEDVATWAND DE BLOEDSTOLLING?

Gezonde endotheelcellen onder de microscoop. In magenta (rood/blauwe kleur) zie je de omlijning van de cel, groen laat het Von Willebrand factor zien in de cel wat ligt opgeslagen in de opslagtankjes (de Weibel-Palade bodies).

Het vuurwerk vanuit de bloedvatwand: een onderzoek binnen workpackage 12 (WP12) van het SYMPHONY consortium. Vuurwerk én bloedstolling, het klinkt een beetje gek in één zin. Na het lezen van dit artikel snap je waarom dit helemaal niet zo raar is en waarom de bloedstolling soms net een prachtig vuurwerkspektakel is! In het SYMPHONY consortium streven we naar een gepersonaliseerde behandeling voor iedere patiënt met een bloedingsziekte. Om een goede behandeling te kunnen geven, moeten we uiteraard wel snappen hoe de bloedstolling precies werkt en wat er bij individuele patiënten misgaat. Hoe kan het toch dat er bij de ene patiënt veel bloedingen plaatsvinden, terwijl een andere patiënt met dezelfde stollingswaarden in het bloed alleen af en toe een blauwe plek heeft? Naast de stollingseiwitten in het bloed moeten er dus nog andere dingen zijn die voor een verstoorde bloedstolling bij patiënten zorgen. In WP12 onderzoeken wetenschappers van het Erasmus MC en het LUMC hoe de bloedvatwandcellen de bloedstolling beïnvloeden.

De bloedvatwandcellen worden ook wel endotheelcellen genoemd en bekleden de binnenkant van een bloedvat. Eén van de belangrijke functies van deze endotheelcellen is het produceren en uitscheiden van het eiwit Von Willebrand factor. Als we alle endotheelcellen in een volwassen lichaam naast elkaar zouden leggen bestrijken ze een oppervlakte zo groot als een voetbalveld. Al deze cellen samen zorgen voor de productie van de Von Willebrand factor. Wanneer er een beschadiging optreedt van een bloedvat scheiden de endotheelcellen in de buurt onmiddellijk extra Von Willebrand factor uit. Samen met de stollingseiwitten in het bloed en de bloedplaatjes wordt zo een stolsel gevormd. Het bloedstolsel sluit het beschadigde bloedvat af en zo wordt bloedverlies tot een minimum beperkt. Door erfelijke aanleg wordt Von Willebrand factor soms niet goed geproduceerd, waardoor het niet goed of in een defecte vorm de cel uit komt. Het gevolg is een minder goede bloedstolling wat kan leiden tot bloedingsproblemen, ook wel de ziekte van Von Willebrand genoemd.

Von Willebrand

In ons laboratorium onderzoeken we hoe Von Willebrand factor door de endotheelcel wordt gemaakt, hoe het uit de cel komt en op wat voor manier dit verkeerd gaat bij mensen met bloedingsproblemen. Uiteraard kunnen we niet zomaar een bloedvat uit een menselijk lichaam

halen om de endotheelcellen te onderzoeken. Daarom is er een techniek ontwikkeld waarmee we endotheelcellen kunnen laten groeien uit bloed. In ons onderzoek nemen we een aantal buisjes bloed af en bewerken deze in het laboratorium zodat we er de endotheelcellen uit kunnen halen. Deze endotheelcellen uit bloed hebben dezelfde eigenschappen als de endotheelcellen in de bloedvatwand. Het grote voordeel van deze techniek is dat we endotheelcellen kunnen onderzoeken van de individuele patiënt, bijvoorbeeld iemand met de ziekte van Von Willebrand om deze te vergelijken met endotheelcellen van iemand zonder een bloedingsziekte. Door ze te bestuderen in het laboratorium, bijvoorbeeld met behulp van een microscoop, kunnen we alle componenten die de Von Willebrand factor beïnvloeden in kaart brengen.

Sinds kort zijn we bezig om bloedvaten na te maken in het laboratorium. Dit doen we in kleine plastic buisjes van ongeveer een halve centimeter lang waarin de endotheelcellen van individuele patiënten groeien, zodat we als het ware een patiënten bloedvat na kunnen maken. In deze nagemaakte bloedvaatjes kunnen we ook een beschadiging maken zoals die bij een wondje optreedt, waardoor de bloedstolling wordt geactiveerd. Doordat we de bloedstroom, bloedplaatjes en echt bloed kunnen toevoegen in het model, kunnen we de stolling heel goed nabootsen. Zo kunnen we nog beter onderzoeken waarom er bij een specifieke patiënt zoveel bloedingen plaatsvinden.

Vuurwerk

Nu komen we toch nog even terug op dat vuurwerk. Als Von Willebrand factor uit de endotheelcel komt, ziet het er echt uit als vuurwerk! Dat komt omdat Von Willebrand factor in de endotheelcel tijdelijk wordt opgeslagen in kleine opslagtankjes, zogenaamde Weibel-Palade bodies. Zodra er een verwonding plaatsvindt worden deze Weibel-Palade bodies snel naar buiten gestuurd om de Von Willebrand factor in het bloed uit te scheiden. Het vrijkomen gebeurt bijna explosief, waarna er lange kabels van Von Willebrand factor worden uitgerold waaraan de bloedplaatjes plakken. Onder de microscoop is dat goed te volgen en ziet het eruit als een soort microscopische vuurwerkshow. Kortom, bij het bestuderen van Von Willebrand factor uit de cel is het iedere dag een feestje op het werk! Ben je nu nog meer geïnteresseerd in het onderzoek wat we uitvoeren in het LUMC en Erasmus MC? Op 10 februari hebben dr. Ruben Bierings en dr. Iris van Mooirt een webinar gegeven in samenwerking met de NVHP. De webinar is terug te kijken via de NVHP-website. <

Van links naar rechts:
dr. ir. Ruben Bierings,
prof. dr. Jeroen Eikenboom,
Bas Laan MSc,
dr. Iris van Moort