

Malariatherapie doodt parasiet en mug

■ MEDISCHE BIOLOGIE

Door Judith Brouwer

Toevoeging van een ontwormingsmiddel aan antimalariatherapie vermindert de verspreiding van malaria. In 1986 werd bij toeval ontdekt dat muggen het loodje leggen als ze dieren bijten die een ontwormingsbehandeling met ivermectine hebben gehad. Die observatie belandde in een lade, totdat Teun Bousema van het Radboudumc zich over de oude data boog en een toepassing vermoedde voor malaria. In *Clinical Infectious Diseases* publiceerde hij op 24 november met internationale collega's hun onderzoek daarnaar. Patiënten kunnen ook na succesvolle behandeling voor malaria nog dagenlang andere mensen besmetten, als de malariaparasieten in hun bloed via muggenbeten aan anderen worden overgedragen. De huidige malariamiddelen kunnen niet alle ontwikkelingsstadia van malariaparasieten aanpakken. Bovendien zijn

steeds meer parasieten resistent voor de momenteel beste behandelingen. Verspreiding van malaria beperken zou gemakkelijker zijn als behandeling naast de parasiet ook de muggen uitschakelt. Ivermectine is hiervoor een goede kandidaat, dachten de onderzoekers, want het middel is neurotoxisch voor muggen. Bovendien is de veiligheid voor mensen al bewezen in grootschalige programma's om rivierblindheid te voorkomen. Daarom testte het onderzoeksteam in Burkina Faso of malariamuggen dood gingen nadat ze een bloedmaal namen van met malaria besmette mensen die naast standaard antimalariatherapie ook ivermectine kregen. De onderzoekers testten de combinatie eerst in mensen die wel geïnfecteerd waren met malariaparasieten, maar hier niet ziek van raakten. Deze mensen hebben toch baat bij behandeling, omdat die kan voorkomen dat ze alsnog echt ziek worden. Na een bloedmaal met iver-

mectine gingen er meer en sneller muggen dood. Bij een hogere concentratie van ivermectine in het bloed van de proefpersonen stierven bovendien meer muggen. Ivermectine leek de bloedspiegels van de standaard antimalariatherapie – en dus ook de effectiviteit – niet te beïnvloeden.

De één neemt een medicijn en een ander heeft er baat bij

Doordat ivermectine het leven van malariamuggen verkort, is de kans kleiner dat andere mensen besmet raken met malaria. Een onbaatzuchtige behandelstrategie dus: de één neemt een medicijn en een ander heeft er baat bij. Malariaonderzoeker Bart Knols van In2Care presenteerde eerder een dergelijke 'altruïstische' aanpak van malaria. Hij slikte zelf

een ontvooiingsmiddel voor huisdieren, waarna malariamuggen bezweken die hem beten. Van dit ontvooiingsmiddel was de veiligheid voor mensen nog onbekend, dus kan het nog niet worden toegepast. Knols methode was strikt altruïstisch omdat hij niet tegelijkertijd malaria bij zichzelf behandelde. Bousema en collega's bestudeerden nu voor het eerst de combinatie van antimalariatherapie en deze nieuwe muggenbestrijding in klinische setting. 'Deze strategie is nog niet de *magic bullet* die malaria volledig zal doen verdwijnen', waarschuwt Bousema. Mensen weten niet altijd dat zij besmet zijn, dus zal niet iedereen combinatiebehandeling krijgen. Bovendien gaan de besmette muggen niet allemaal dood. De aanpak is vooral een zinvolle aanvulling op therapie in gebieden met wijdverbreide resistentie tegen behandeling, vindt Bousema, waar voorkomen moet worden dat muggen besmet raken met resistente parasieten.



foto Zorginbeeld / Frank Muller

Een nieuw altruïstisch middel pakt niet alleen de malariamug aan, maar ook de parasiet.

Schokkende jaagtechniek van sidderaal

■ BIOFYSICA

Door Maartje Kouwen

De sidderaal laat met zijn stroomstoten prooidieren onvrijwillig bewegen door hun zenuwstelsel op afstand te bespelen. Verschillende frequenties en voltages resulteren daarbij in verschillende bewegingen. Dat schrijft onderzoeker Kenneth Catania van de Amerikaanse Vanderbilt University 5 december in *Science*. De sidderaal *Electrophorus electricus* is de krachtigste elektriciteit genereerende vis. Zijn lichaam bestaat uit zogeheten elektrocyten: een soort biologische batterijen in de spieren, die samen goed zijn voor 600 volt. Veel was al bekend over hoe sidderalen een stroomstoot kunnen genereren, maar onderzoekers wisten nog niet welk effect dit precies op een vis heeft. Catania observeerde dat jagende sidderalen vaak een aantal stroomstoten afgeven in hoge frequentie en hoge voltage voordat ze daadwerke-

lijk aanvallen. 'In reactie op deze stroomstoten stoppen de vrijwillige bewegingen van de prooi volledig voor 3 tot 4 milliseconde. Vissen die niet succesvol gevangen worden tijdens deze periode van immobiliteit, konden vaak terugkeren naar eerdere bewegingspatronen en ontsnappen', schrijft Catania. Om het mechanisme op te helderen dat deze immobiliteit veroorzaakt, bedacht Catania een onderzoekstelling. In een aquarium waren sidderalen via een permeabel membraam afgescheiden van een verdoofde proovis; via draden was de elektriciteit in de prooi te meten die het resultaat is van de stroomstoot van de sidderaal. Daaruit bleek dat de spanning in de proovis in korte tijd snel toeneemt. In vervollexperimenten probeerde Catania te achterhalen of de stroomstoot direct de spieren van de vis beïnvloedt, of juist zijn motorische zenuwcellen. Daartoe injecteerde hij vissen met curare, dat de ionkanalen

in de motorische zenuwcellen blokkeert. In deze vissen bleef de spanning nagenoeg nul, terwijl in andere vissen de spanning juist steeg in reactie op stroomstoten. 'Deze bevindingen indiceren dat motorneuronactivatie vereist is om verlamming van de prooi te bewerkstelligen.'

Die stroomstoten verlammen de prooi niet, maar laten hem juist onvrijwillig een schokkende beweging maken

Tijdens het zoeken naar prooien blijken de sidderalen ook regelmatig zogeheten *doublets* te produceren: dubbele stroomstoten van een lagere amplitude. Die stroomstoten verlammen de prooi niet, maar laten hem juist onvrijwillig een schokkende beweging maken. Op die beweging volgde standaard een stroomstoot met hoog voltage en een aanval, observeerde Catania. 'Deze resultaten

suggesteren dat sidderalen de dubbele en driedubbele stroomstoten gebruiken om verborgen prooien waar te nemen door beweging op te wekken.' Catania maakte een proefopstelling waarin hijzelf – en niet de sidderaal – controle had over de beweging van de proovis. Liet Catania de proovis bewegen na een *doublet* van de sidderaal, dan volgde zoals verwacht een aanval. Kreeg de sidderaal echter geen 'mechano-sensorische echo' van de prooi na een *doublet*, dan bleef een aanval uit. 'De *doublet* lijkt dus de vraag de beantwoorden: "Ben jij een levende prooi?"', aldus Catania. Afhankelijk van het voltage kan een sidderaal met zijn stroomstoten dus prooien dus laten bewegen of verlammen, door diens neurale *pathways* te kapen en de werking van de eigen neuronen te imiteren. 'Deze studie laat zien dat de sidderaal een precies controlemechanisme heeft ontwikkeld voor prooivangst, dat gebruikmaakt van het eigen zenuwstelsel van het organisme.'

Uitgever ontdekt verzonden peer review

De open access-uitgever BioMed Central (BMC) heeft ongeveer vijftig manuscripten ontdekt waarbij gesoemeld is met de *peer review*. Het gaat om voordrachten van verzonden reviewers, zodat waarschijnlijk vrienden of de auteurs zelf collegiale toetsing verzorgden. Dit meldt Retraction Watch op 25 november en wordt bevestigd door een mail die BMC hierover rondstuurde. In veel gevallen is de fraude ontdekt nog voor publicatie, maar vijf artikelen zouden reeds zijn verschenen. Een ervan is een veelgeciteerd artikel van Chinese farmacochemici in *BMC Systems Biology* uit 2012 dat afgelopen september is teruggetrokken. Volgens een *Nature*-nieuwsartikel (27 november online) komt zulke vervalste *peer review* veel vaker voor: ook bij tijdschriften van gerenommeerde uitgeverijen als Elsevier, Springer en Wiley, vanwege kwetsbaarheden in hun publicatiesoftware.

'Genetica weer hulpwetenschap'

De dominantie van genetica in ecologisch en gedragsbiologisch onderzoek werkt niet verhelderend, maar eerder verblindend. Dat stelt trekvoegecoloog en recente Spinozapremiewinnaar Theunis Piersma (NIOZ/RUG) in de Brill Baerends-lezing, die hij 26 november uitsprak op de jaarlijkse bijeenkomst van de Nederlandse Vereniging van Gedragsbiologie in Zeist. Organismen zijn volgens hem zo flexibel in hun aanpassingen aan de omgeving, dat het vaak geen zin heeft genen als uitgangspunt te nemen. 'Er zijn hele goede redenen juist te starten met de omgeving en van daaruit te zoeken naar verklaringen. Ik heb niks tegen genetica, maar het moet gewoon weer een hulpwetenschap worden', aldus Piersma. Voor zijn eigen onderzoek aan vogelmigratie zet hij in op een ontwikkelingsecologische benadering.

'Foutje' in dierproefwet hersteld

De Eerste Kamer heeft 25 november ingestemd met de Wet op de dierproeven, die zo is aangepast dat ook proeven met wilde dieren mogelijk blijven. Onder ecologen en gedragsbiologen ontstond grote onrust omdat een 'knip-en-plakfoutje' – als gevolg van een amendement van PvdD-kamerlid Esther Ouwehand – onderzoek aan in het wild gevangen dieren onmogelijk zou maken (zie 'Plakfoutje in dierproefwet', *Bionieuws* 5). Zij zagen de al door de Tweede Kamer aangenomen wet daarom als een aanscherping die verder ging dan de Europese richtlijn. De Tweede Kamer stemde 6 november in met de aanpassingen, waardoor de wet nu 18 december in werking treedt. Er lag zware druk op de invoering omdat Brussel dreigde dwangsommen op te leggen.