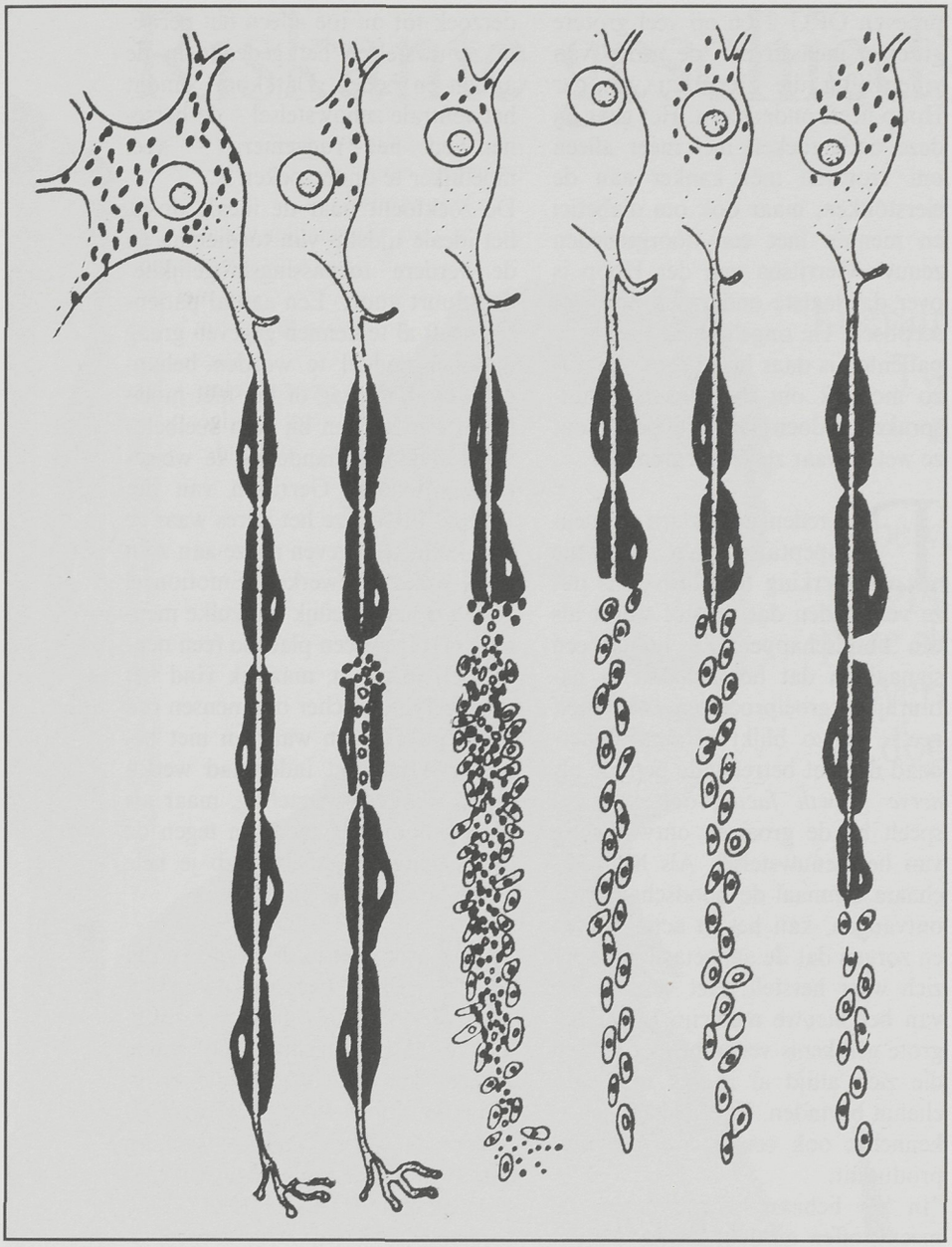

Van links naar rechts: een gezonde zenuwvezel, beschadiging, degeneratie, gevolgd door een fase van langzaam herstel onder invloed van neuropeptiden.

gezicht is het gevolg. Dat trekt vanzelf weer recht, maar het duurt heel lang omdat de zenuw zo langzaam herstelt. Dit – zwakke – natuurlijke herstelvermogen zou wel eens kunnen schuilen in de werking van neuropeptiden. Vanouds leek de rol van deze neuropeptiden enigszins schimmig, maar daar begint de laatste jaren verandering in te komen.

Het interessante van het onderzoek naar deze neuropeptiden is dat allerlei lijnen van bestaande onderzoeken aan elkaar zijn gesmeed. Het combineren van resultaten levert een onderzoeker vaak onverwachte vragen op. De in het woordenboek omschreven invloed van neuropeptiden op de hersenen en het centrale zenuwstelsel had de vorige directeur van het Rudolf Magnus Instituut, *prof.dr. D. de Wied*, aan het eind van de jaren zestig al aangetoond. Een voorbeeld van zo'n neuropeptide is het *adreno cortico troof hormoon (ACTH)*, ook wel het bijnierstimulerend hormoon genoemd. Naast het genoemde directe effect op het gedrag, zet ACTH de bijnier aan tot het afscheiden van *steroïden*, organische verbindingen waar ook de geslachtshormonen onder vallen.
In 1973 synthetiseerden *drs.H. Greven* – werkzaam bij Organon – en De Wied een stof die leek op ACTH, maar niet meer de bijnierstimulerende werking van dat hormoon bezat. De werking op het centrale zenuwstelsel bleef gelijk. De geboorte van ORG 2766 was een feit.

Aan de andere kant ontdekte men dat neuropeptiden een 'trofe' werking hebben, wat in medische kringen wil zeggen dat ze er voor zorgen dat de algemene toestand van de cel beter wordt, de cel voelt zich 'happy'. Greven: "Als een neuropeptide een effect heeft op de hersenen, zou die bij deze cellen ook wel eens een 'trofe' werking kunnen vertonen. Dat vermoedden we omdat een neuropeptide deze beide eigenschappen tegelijkertijd ten uitvoer kan brengen." In de jaren zeventig bleek uit het onderzoek aan het RMI dat peptiden inderdaad ook deze ondersteunende eigenschap vertonen. Ze kunnen de stofwisseling van de hersencellen stimuleren.
Vervolgens komt de vraag op wanneer de peptide nu precies werkt, ofte wel: kan zij ook de stofwisseling van een beschadigde zenuwcel stimuleren? De werkwijze van het Rudolf Magnus Instituut is precies tegenovergesteld aan de gangbare methode van onderzoek naar het zenuwstelsel. Gispen: "De huidige trend is dat onderzoekers eerst op zoek gaan naar *nerve growth factors*. Dat zijn stoffen die een rol spelen bij de ontwikkeling en de groei van het zenuwstelsel. Als zo'n groeifactor de aanleg van het zenuwstelsel stimuleert, dan zou die ook een rol kunnen spelen bij het herstel van beschadigde cellen. Wij zijn juist van de andere kant uitgegaan: eerst hebben we gekeken of ORG 2766 bij beschadiging iets deed, en nu zien we dat het ook een rol speelt bij de ontwikkeling van het zenuwstelsel."

De verklaring voor deze bijzondere aanpak is simpel. "Vanwege onze jarenlange aandacht voor peptiden kennen we alle *ins and outs* van deze stoffen. Bovendien hebben we veel ervaring met dierproeven." Veel andere onderzoeksgroepen gebruiken juist reageerbuisonderzoek, bijvoorbeeld met een weefselkweek. Dierproeven zijn bij uitstek geschikt om de werking van een stof bij levende organismen te onderzoeken. Met een weefselkweek kun je juist weer beter zien hoe een stof werkt. Gispen erkent grif dat dat het nadeel is van de Utrechtse methode: je weet niet meteen wat het werkingsmechanisme van de neuropeptiden is.
Toch bestaan er vermoedens over