

# HET NOTOCHORD

Wie aan bed gekluisterd ligt met een fameuze hernia kan misschien troost vinden bij de lange evolutionaire geschiedenis van het notochord die aantoont dat er een verband bestaat tussen de menselijke tussenwervelschijf en een spiertje in een ongewervelde borstelworm.

## Homologie

Op het eerste gezicht vertonen de arm van een mens, de vin van een dolfin en de vleugel van een vleermuis weinig gelijkenis maar als men ze anatomisch analyseert, ziet men net hetzelfde bouwplan. Vanuit het schoudergewricht vertrekt een lang been (humerus), daarna komt een gewricht (elleboog), daarna volgen twee lange beenderen (radius en ulna), dan een cluster van kleine botjes (handwortelbeentjes) en ten slotte vijf kleine lange beenderen (vingers).

Tot dit inzicht kwam de Britse onderzoeker Richard Owen (1804-1892) na jarenlang vergelijkende studie van de anatomie bij mens en dier. In 1843, dat is 16 jaar voordat Charles Darwin *The Origin of Species* publiceerde, bedacht hij daarvoor de term 'homologie'.

De lengte en de vorm van de diverse botten kunnen aardig wat verschillen, maar het patroon is hetzelfde. Dit ongeacht of het schepsel daarmee vliegt, zwemt of een boek schrijft.

## Notochord

Onlangs bestudeerde Detlev Arendt, bioloog aan het European Molecular Biology Laboratory Heidelberg, een ietwat vergeten embryonale structuur in ons lichaam, het notochord. Het is een lange kraakbenige staaf die zich aan de rugzijde van het menselijke embryo ontwikkelt en voor het eerst beschreven werd door Karl Ernst von Baer (zie eponiemenkabinet).

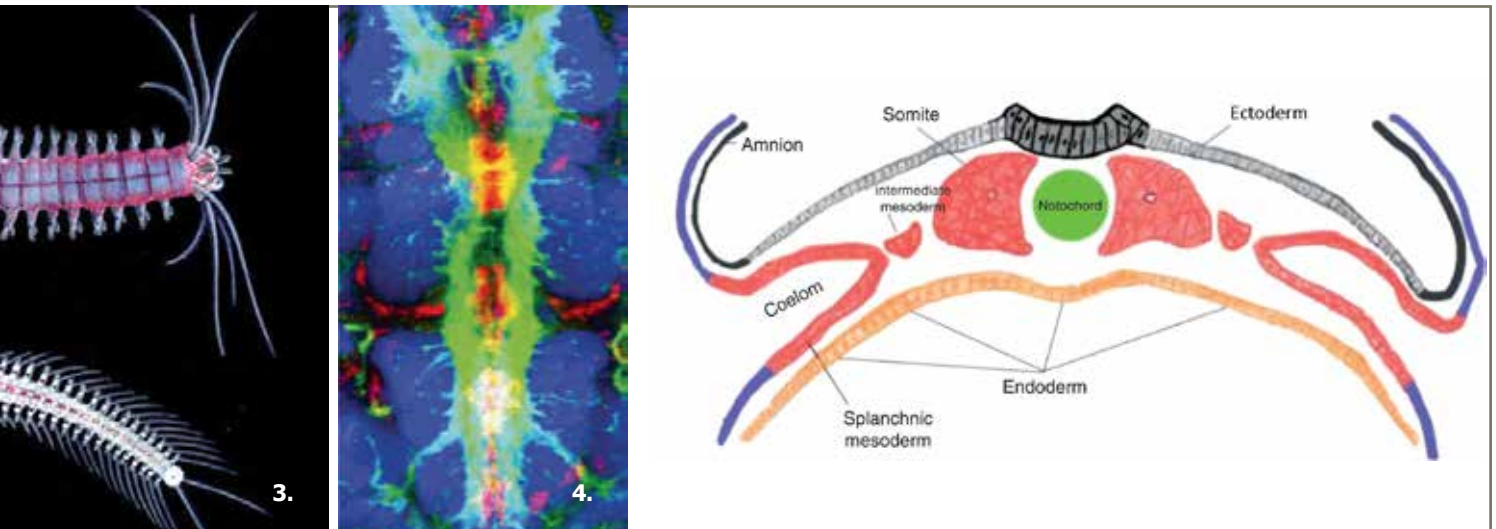
Niet alleen mensen ontwikkelen een notochord maar ook vogels, reptielen, amfibieën en vissen. Alle dieren die embryologisch een notochord ontwikkelen behoren tot dezelfde groep: de 'Chordatae' of chordadieren. Het moet zowat 550 miljoen jaar geleden zijn dat het notochord in de chordadieren verscheen. In tegenstelling tot de andere chordatae behouden lancetvisjes (onze meest nabije ongewervelde verwanten)

deze embryonale structuur levenslang als enige 'ruggensteun'. Bij de anderen nam de ruggengraat de steunende functie over maar de notochordcellen doen nog méér. In het embryo van de gewervelde dieren sturen ze chemische signalen uit die de omringende cellen instructies geven om te ontwikkelen tot zenuwen, bloedvaten of kraakbeen.

## De oorsprong van het notochord

In Heidelberg vroegen Detlev Arendt en zijn collega's zich af, hoe en wanneer het notochord ontstond. Inktvissen hebben er geen en ook mosselen, kakkerlakken of vogelspinnen niet. Waar komt het notochord, dat zo uniek is voor de chordadieren, dan vandaan? Ontstond het uit het niets tijdens het evolutionaire begin van de chordadieren, of was het zelf geëvolueerd uit een structuur uit een nog dieper verleden?

Om daarop een antwoord te vinden beslisten de wetenschappers om de genetische structuur van de notochordcellen in een embryo te ontrafelen. Meteen vonden ze dat de notochordcellen een zeer specifieke combinatie van genen inschakelen. De volgende vraag was dan of die specifieke genetische signatuur van het notochord, ook in niet-chordadieren aanwezig was. Bijvoorbeeld in organismen met een week lichaam zoals aardwormen, pieren of borstelwormen die men in het schoon Latijn platynereis noemt. Arendt en zijn collega's voegden aan hun



1. Homologie; Zimmer and Emlen, *Evolution: Making Sense of Life.*, 2. homologie tussen axochord en notochord; Lauri et al, *Science* 2014, 3. borstelworm: de zeeworm platynereis., 4. borstelworm met spier (rood) die op dezelfde plaats verschijnt als het notochord (blauw).

larven fluorescerende stoffen toe die specifiek zouden oplichten als ze ergens de genetische signatuur van notochordcellen vertoonden. Al hadden ze het heimelijk verwacht, toch waren ze blij verrast toen hun kleine borstelwormpjes fluoresceerden. En nog meer verrast toen daar een patroon in zat. Het was een soort kerstboomachtige structuur die van kop tot staart liep en overeenkwam met een laag spieren waarmee ze rondkropen. Ze noemden die lange spierlijn het 'axochord'.

### Enig nut voor de mens?

Mensen en borstelwormen delen een 700 miljoen jaar oude gemeenschappelijke voorouder die een kop, lichaam en staart had, en een onderscheiden linker- en rechterkant. Omdat ze bilateraal symmetrisch waren, werden ze 'bilateria' genoemd.

Hoe zagen de eerste bilateria er nu uit en hoe ontwikkelden ze zich in de loop der tijden tot zo'n caleidoscoop van organismen? Een van de grote verrassingen in de geschiedenis van de biologie is de ontdekking dat de genen die instaan voor de bouw van bilateria onderling sterke gelijkenissen vertonen. Het oog van een mens en van een vlieg ziet er helemaal anders uit maar de bouw ervan berust op eenzelfde constellatie van genen. Ook de genen die instaan om de voor- en achterkant uit elkaar te houden, zijn nagenoeg dezelfde.

### Transformatie

Uit het genetisch onderzoek van Detlev Arendt blijkt dat de eerste bilateria een voorloper van ons notochord bezaten, het axochord. Het ligt op dezelfde plaats in het embryo en ontwikkelt zich verder tot een langwerpige spier waarmee ze konden kruipen. Hun nakomelingen vertakten zich in verschillende lichaamsvormen en in enkele takken transformeerde (muteerde) het axochord tot een structuur die er vandaag helemaal anders uitziet, zoals de tussenwervelschijf bij mensen.

Het onderzoek van Detlev Arendt suggereert dat de signalen die de notochordcellen ontvingen lichtjes veranderd zijn ten opzichte van deze die vroeger het axochord instrueerden en dat die structuur omschakelde van spier naar kraakbeen. Dit is niet onmogelijk en is eenvoudiger dan gedacht. Voor het ontstaan van een Fibrodysplasia ossificans progressiva (FOP) bijvoorbeeld, een ziekte waarbij bindweefsel geleidelijk overgaat in kraakbeen en dan in botweefsel, is er slechts één mutatie nodig.

FOP is een uiterst zeldzame ziekte, dit in tegenstelling tot een ziekte die rechtstreeks in verband staat met onze tussenwervelschijf, de gevreesde discus hernia (lumbago of het vershot). Ongeveer één op de drie mensen krijgt er in zijn leven last van. Het is het gevolg van de transformatie van het axochord

naar het notochord en de daarop volgende evolutie van notochord tot de kraakbenige tussenwervelschijven. En blijkbaar zijn die kraakbenige stootkussens niet opgewassen tegen het rechtop lopen van de homo sapiens, die in deze positie bierbakken of nog zwaardere voorwerpen probeert op te tillen.

Dus als u aan bed gekluisterd ligt met een lumbago, steek de schuld dan niet op die bierbak maar denk aan de miljoenen jaren lange evolutionaire geschiedenis van uw broze discus.



**Dr. Johan Van Robays**  
Anatomopatholoog