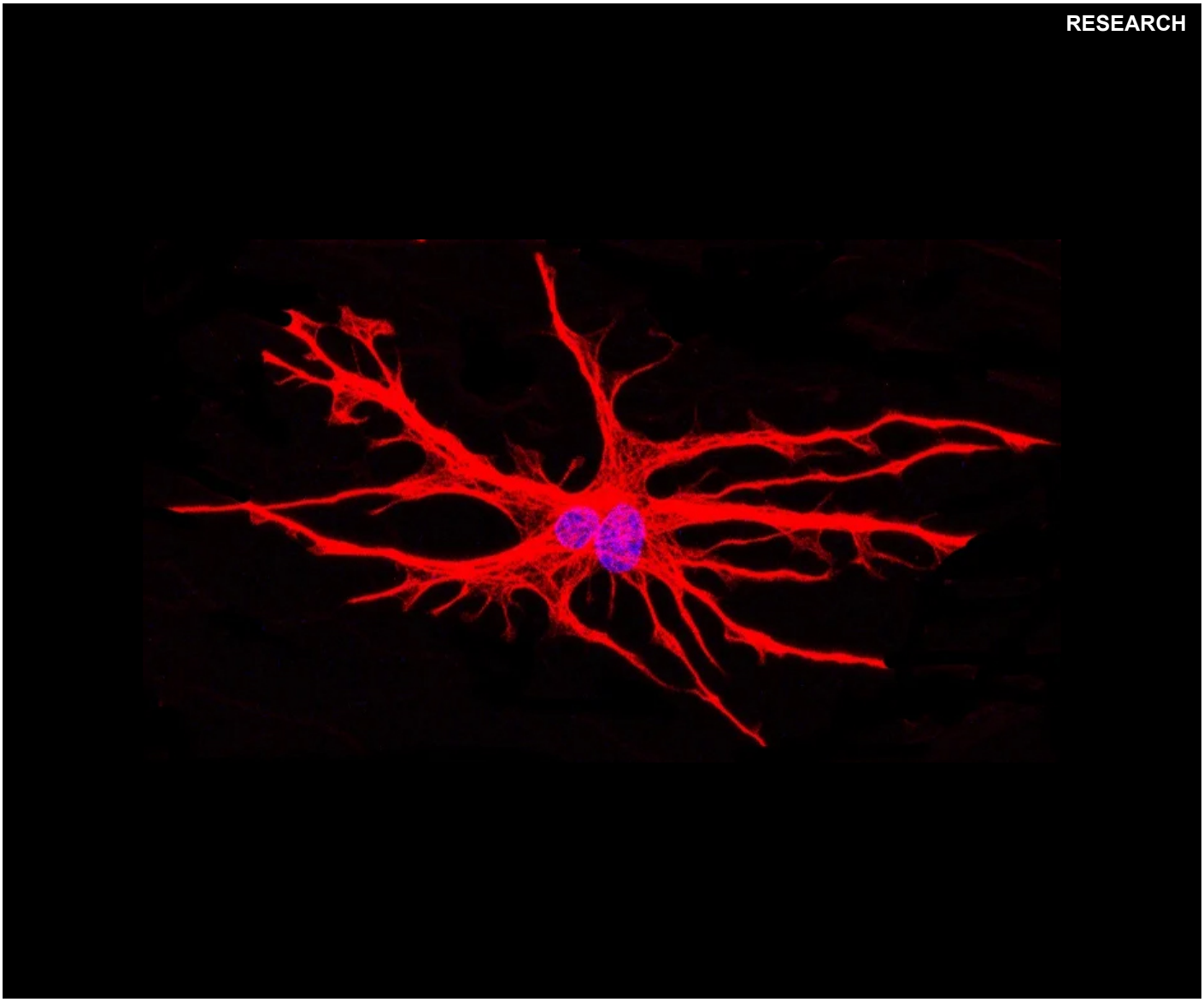
Nieuwe therapeutische strategieën mogelijk in strijd tegen ALS

Amyotrofische laterale sclerose (ALS) is een ongeneeslijke neurologische ziekte die zenuwen aantast die met onze spieren verbonden zijn. Bij patiënten met de aandoening zijn immuniteitsproblemen gevonden, maar momenteel is weinig bekend over de oorzaak.

#ALS, #therapie, #VIB

Lees verder



(Foto: © Katarina Stoklund Dittlau)

ENGINEERINGNET.BE - Astrocyten zijn stervormige hersencellen met vele functies, waaronder het bewaken van de elektrische activiteit van neuronen en het behouden van een optimale neuronale functie. Ze worden ook wel 'ondersteunende' cellen voor neuronen genoemd.

Men denkt dat astrocyten een belangrijke rol spelen bij ALS, maar hoe precies was nog niet bekend. Nu heeft het team van Ludo Van Den Bosch (VIB-KU Leuven Centrum voor Hersenonderzoek) de rol van astrocyten bij ALS bestudeerd met behulp van een nieuw humaan cocultuursysteem, en licht geworpen op hun belangrijke functie.

Omdat het moeilijk is motorische neuronen in de hersenen en ruggenmerg van levende ALS-patiënten te onderzoeken, wordt de ziekte bestudeerd in een schaaltje. Door huidcellen van een ALS-patiënt te nemen en tijdelijk enkele genen tot expressie te brengen, worden menselijke geïnduceerde pluripotente stamcellen (hiPSC's) gegenereerd.

Dit gebeurt in nauwe samenwerking met het UZ Leuven en neuroloog Philip Van Damme. Door de hiPSC's te voeden met specifieke supplementen kunnen ze veranderen in elk celtype in het lichaam. Het labo van Ludo Van Den Bosch gebruikte hiPSC's om de verbinding tussen motorische neuronen en spiercellen te bestuderen in microfluïdische apparaten.

In deze culturen worden aan de ene kant van de schaal spiercellen gekweekt en aan de andere kant motorneuronen. De motorneuronen kunnen via kleine kanaaltjes of microgroeven naar de spiercellen toe groeien, waar zij hun gespecialiseerde verbindingen vormen: de neuromusculaire verbindingen.

Dit in vitro model geeft de biologie van een menselijke patiënt nauwkeuriger weer en biedt ook de mogelijkheid om het onderzoek naar neuromusculaire verbindingen bij ALS te standaardiseren.

De onderzoekers voegden hiPSC-afgeleide astrocyten van FUS-ALS patiënten toe aan het model. Ze zagen dat de groei van de neuronale uitlopers en de vorming van neuromusculaire verbindingen werden geremd. Interessant genoeg herstelde de toevoeging van gezonde astrocyten deze beperkingen.

Dit onderzoek zou kunnen leiden tot nieuwe therapeutische mogelijkheden voor ALS door de activiteit van de astrocyten aan te pakken. Het volledig menselijke cocultuur model kan worden gebruikt voor toekomstige studies en voor het testen van therapeutische strategieën die denervatie voorkomen of de vorming van neuromusculaire verbindingen stimuleren.

Op de afbeelding boven: hiPSC-afgeleide astrocyten (rood) gekweekt in een microfluïdisch apparaat. De kernen zijn blauw gelabeld.