



Bezoek Myositis werkgroep aan het LUMC

Auteur: Ad Bolks

Op uitnodiging van onze medisch adviseur Dr. Umesh Badrising en zijn team heeft de werkgroep op 21 november 2022 een bezoek gebracht aan het Leids Universitair Medisch Centrum.

Prof. Dr. Silvère van der Maarel heette ons hartelijk welkom. Hij benadrukte het belang van patiëntenparticipatie bij onderzoek in Leiden. Veel onderzoekers spreken zelden of nooit een patiënt uit de doelgroep waarvoor zij onderzoek doen. Deze dag geeft invulling aan de behoefte aan overleg. Onderzoekers kunnen aangeven waar ze mee bezig zijn. Sluit dat aan bij wat er bij patiënten leeft? Patiënten kunnen hun ervaringen delen met onderzoekers. Hoe uit zich de ziekte? Wat ervaar je als IBM-er in het dagelijkse leven van deze ziekte? Het bestuur van de onlangs opgerichte Stichting spierziekte IBM was ook uitgenodigd voor deze dag. Het was een leerzame dag met veel interessante onderwerpen. In deze en komende nieuwsbrief nemen wij je mee in wat wij hebben gehoord.

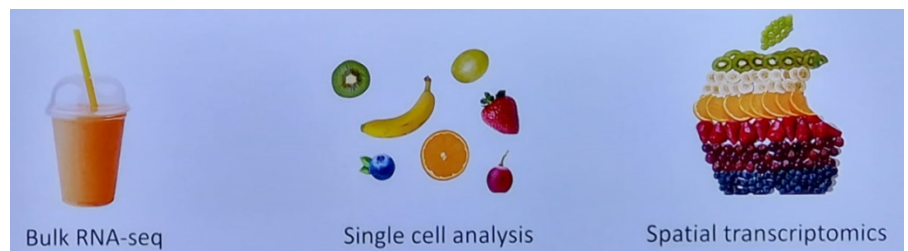
‘Spatial Transcriptomics’

Presentatie van Dr. Pietro Spitali, Ass.Prof. afdeling Humane Genetica

Alle cellen in het lichaam hebben in principe hetzelfde genoom. Afhankelijk van het type cel, zijn er echter verschillen in de activiteit van de genen. In spiercellen zijn bijvoorbeeld andere genen actief dan in hersencellen. Interessant is te weten of er in de spiercellen van IBM-ers verschillen zijn in activiteit van genen in vergelijking met niet-IBM-ers. Zo ja, welke?

Nog niet zo lang geleden kon je in (spier)biopten alleen de afzonderlijke cellen onderscheiden door deze in te kleuren. Tegenwoordig kunnen wij dieper in de cel kijken. Een eerste stap is het bestuderen van het RNA (= kopie DNA) van de cel. Hierbij zien we hoe alle moleculen gezamenlijk acteren (dat noemen we het transcriptoom). We kunnen daarbij onderlinge verschillen in het RNA vaststellen, maar niet precies waarom. In het plaatje hieronder is deze methode ‘Bulk RNA-seq’ genoemd; vergelijkbaar met een soort smoothie. Je ziet en proeft verschil tussen de smoothies, maar weet niet precies waar dat door komt.

Door RNA verder op te splitsen in mRNA's (boodschapperRNA's) werd het mogelijk om *single cell* analyses te maken. Hierbij is meer in detail zichtbaar welke genen actief zijn, maar niet in hun onderlinge samenhang. We kunnen binnen de smoothie wel zien wat er in zit, maar de hoeveelheid per deel en hun onderlinge beïnvloeding kennen we niet.



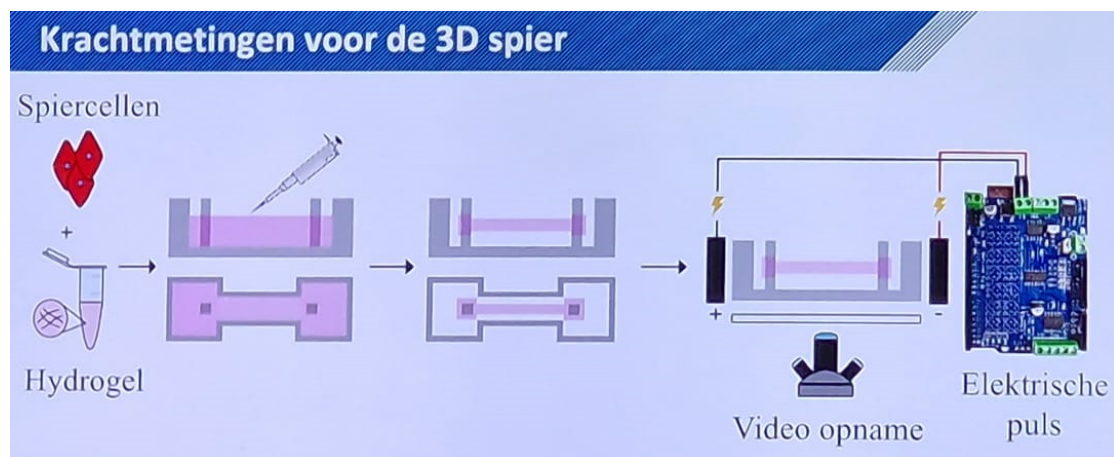
Sinds begin 2022 beschikt LUMC over apparatuur die extreem diep in de celstructuur kan kijken. Hierdoor is *spatial transcriptomics* (het maken van ruimtelijke transcriptomen) mogelijk geworden. Wij zien nu niet alleen welke genen actief zijn, maar ook de hoeveelheid van elk, waar ze zich bevinden en wat de onderlinge relatie is. Met *spatial transcriptomics* kan de opbouw en functie van weefsel en cellen en genenactiviteiten in één keer worden bestudeerd. Het is mogelijk om te begrijpen waardoor spierversanderingen, zichtbaar in biopten, worden veroorzaakt. Een prachtige basis voor het ontwikkelen van een behandeling van IBM. Helaas is deze techniek nog erg kostbaar, waardoor brede inzet van deze techniek nog niet mogelijk is.

IBM Muscle-on-a-Chip

Presentatie door Marnix Franken, PhD Student afdeling Humane Genetica

Het idee achter *Muscle-on-a-chip* is, dat door een mini-3-d-spier te kweken in het laboratorium, onderzoek kan worden gedaan naar het effect van o.a. medicijnen op zieke spieren. Met behulp van spiercellen worden in een klein 'bakje met 2 pilaartjes' spiertjes gekweekt. De kracht van deze spiertjes kan worden bepaald door de verbuiging van de pilaartjes te meten bij het toedienen van elektrische schokjes. Spiertjes kunnen zowel met gezonde cellen als met 'zieke' cellen worden gekweekt.

Inmiddels zijn ook IBM-spiertjes gekweekt en getest. Helaas was er bij deze tests nauwelijks onderscheid vast te stellen tussen gezonde en IBM-spieren. Dus wordt er verder gezocht; onder andere door ook bindweefselcellen mee te laten groeien.



Een mooie techniek waarbij in de toekomst veel sneller testresultaten zichtbaar worden. Ook kan dan het aantal dierproeven worden verminderd. Helaas moeten wij nog even wachten voordat deze techniek kan worden toegepast.