



Bezoek myositis werkgroep aan het LUMC (vervolg)

door Ad Bolks

In de vorige nieuwsbrief hebben wij verteld over het bezoek dat onze werkgroep op 21 november 2022 bracht aan het Leids Universitair Medisch Centrum. We hebben gezien dat er voor onderzoek naar oorzaak en behandeling van myositis nieuwe technieken beschikbaar zijn en komen:

- 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 spierveranderingen, zichtbaar in biopten, worden veroorzaakt. Een prachtige basis voor het ontwikkelen van een behandeling van IBM.
- *Muscle-on-a-chip*: door een mini-3-d-spier te kweken in het laboratorium, kan onderzoek worden gedaan naar het effect van o.a. medicijnen op zieke spieren.

In deze nieuwsbrief belichten wij de andere twee onderwerpen van die dag.

Dier-experimenteel onderzoek

presentatie: Tineke Coenen, Afdelingshoofd Proefdiercentrum

Ondanks de ontwikkeling van nieuwe technieken blijft academisch onderzoek bij dieren nodig. Veel onderzoek kun je en/of wil je niet bij mensen uitvoeren. Het dierenwelzijn staat hierbij voorop; er is zelfs een aparte afdeling die daar op toeziet. Daarnaast is het streng gereguleerd. Naast de standaardvergunning is voor elk project een aparte toestemming nodig van een experimentencommissie. Het motto is: 'nee - tenzij.'

Het proefdiercentrum is ingericht als een dierenkliniek. Alle apparatuur die in een normaal ziekenhuis staat vind je ook in deze kliniek. Er zijn aparte dierenkamers, dierenverzorgers als verpleegkundigen en een dierenarts loopt rondes langs zieke dieren. Er zijn ook gespecialiseerde afdelingen: transgenese afdeling, beeldvorming en bestraling, een quarantaine-afdeling voor zeer besmettelijke dieren en 'ambulance vervoer'.

Voor onderzoek naar IBM zijn een aantal muizen gekweekt waarvan de genen zijn aangepast. De verwachting is dat deze muizen IBM zullen krijgen.

Al met al is het voor de werkgroep duidelijk dat onderzoek bij dieren tot een minimum beperkt wordt. Ook wordt er optimale zorg besteed aan de dieren..

Potentiële niet-immunologische oorzaken voor myositis

Een heroverweging van therapeutische ontwikkelingen - presentatie Dr. Vered Raz, Ass. Professor afdeling Humane Genetica.

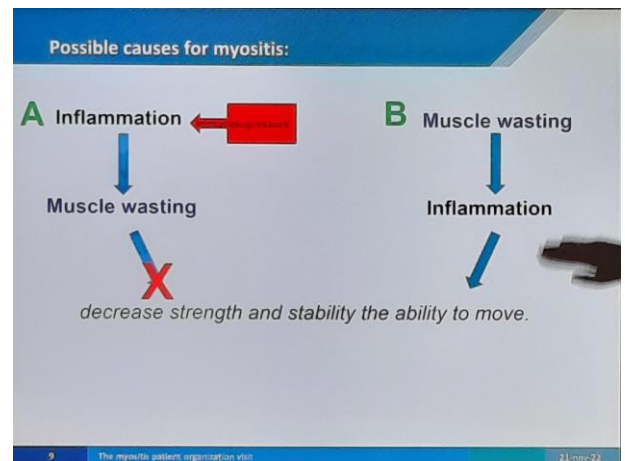
Myositis is een ziekte waarbij de spieren ontstoken zijn. Zij slinken, worden minder sterk, de extracellulaire matrix verdikt en spiercellen bevatten vacuolen. Waardoor en hoe het ontstaat, is niet helemaal duidelijk. Er zijn een aantal risicofactoren zoals genetische aanleg, omgevingsfactoren als stress, stofwisseling en schadelijke stoffen, maar ook domme pech of een ongeval kan de aanleiding zijn dat iemand myositis krijgt. Er zijn wereldwijd duizenden onderzoeken uitgevoerd naar de oorzaak van myositis, zonder echt resultaat.

De meeste onderzoeken hebben als uitgangspunt dat er eerst een spierontsteking is; vervolgens spierafrname en daarna problemen met spierkracht en loopvaardigheid. De behandeling bestaat meestal uit het onderdrukken van het immuunsysteem in de hoop ontstekingen te voorkomen en/of af te remmen.

Vered gooit het over een andere boeg. Zij gaat ervan uit dat de spieren eerst worden aangetast en spierkracht verliezen; dat je daardoor het immuunsysteem activeert en spierontsteking krijgt en uiteindelijk moeite hebt met bewegen.

Zij wil met behulp van de *spatial transcriptomics*- en *muscle-on-a-chip*-technieken uitzoeken welke moleculaire regulatoren verantwoordelijk zijn voor de spierafrname. Vered vermoedt dat het eiwit USP-18 hierbij een belangrijke rol speelt. Wanneer dat zo blijkt te zijn is de volgende stap een medicijn te vinden die de groei van dit eiwit afremt. Maar mogelijk zijn er meer dan 25 regulatoren die hiervoor ook in aanmerking komen. Haar missie is nieuwe regulatoren te vinden die verantwoordelijk zijn voor de spierafrname.

Onlangs heeft het Prinses Beatrix Spierfonds hierover ook gepubliceerd. Lees het artikel hierover elders in deze nieuwsbrief.



Wat Vered betreft zal het toekomstig onderzoek zich richten op:

- Het bestuderen van moleculaire mechanismen in spiercellen
- Het ontwerpen van modellen van ziekte cellen
- Het vastleggen van nieuwe moleculen/proteïnes in spieren van patiënten
- Speciale proteomica
- Speciale stofwisselings issues

Er is wel een groot probleem: er zijn onvoldoende spierbiopten van patiënten beschikbaar voor wetenschappelijk onderzoek. Biopten in de databanken van de ziekenhuizen mogen hiervoor niet worden gebruikt. Bovendien zijn ze vaak ook al te oud of te ver gevorderd in het ziekteproces. Wij weten dat er leden van Spierziekten Nederland zijn, die best bereid zijn om, wanneer nodig, spierbiopten af te staan voor dit doel. Als werkgroep zullen wij, wanneer het onderzoek eraan toe is, een oproep hiervoor laten uitgaan. Dan zal ook worden aangegeven hoe je je kunt opgeven.