



Nieuwe, goedgekeurde projecten 2013

6 projecten

Scientific coordinator
Roos de Jonge

Ieke Ginjaar

Niet invasieve beeldvorming van DMD

Project van Tom Rando, Stanford University USA

- Doel: voor behandeling van DMD het ontwikkelen betrouwbare meet methode voor progressie ziekte en dus effect van therapie
- Opzet onderzoek: testen *niet-invasief* monitor systeem (bioluminescentie)
- Pilot: in LGMD muizenstam getest
- Project:
 - Meten bij bewezen gen therapie (ism Chamberlain bij inbreng microdystrofine met AAV vector in mdx)
 - Kruising mdx met muizenstam die lichtgevende stofje in alleen skeletspieren maakt
 - Ziekteproces monitoren door meten activiteit van lichtgevende stofje (en de reactie spieren bij bijv. genterapie of geneesmiddelen)



AAV genoom handhaving in dystrofe spieren tijdens AAV-U7snRNA gemedieerde exon skipping therapie

project van Stephanie Lorain Institut de Myologie, Parijs

- Vraagstelling: ophelderen oorzaak afbraak en dus verlies van AAV gentherapie-vector in behandeld weefsel van DMD patiënten
- Doel: behandeling AAV therapie landurig en effectiever maken
 - reden achterhalen verlies vectoren in (oudere) dystrofe spieren
 - Zoeken naar middelen om spieren te versterken bij toedienen vector (bijv. gebruik glucocorticoiden, behandeling antisense oligo's) of om afbraak van dystrofine RNA te voorkomen

Verbetering 2'-O-methyl phosphorothioaat geïnduceerde exon skipping voor DMD dmv gemodificeerde chemie/ toegevoegde componenten

project van Annemieke Aartsma-Rus

- Doel: verhoging efficiëntie van exon skip
 - verbetering opname van AON's –antisense oligonucleotides- bij deze vorm van exon skipping algemeen en met name in de skeletspieren (vs nieren en lever)
- Opzet onderzoek:
 - uittesten van chemische veranderingen aan AON en toevoegen componenten als dantroleen bij “gemodificeerde” AON toediening

Permanente leesraam correctie van gemuteerd DMD gen dmv single stranded DNA homologe recombinitie strategieën

project van George Dickson Royal Holloway, Universiteit London

- Doel: verder uittesten therapie van knippen en aan elkaar plakken (stukjes eruit/erin) om leesraam van DMD gen te herstellen
 - Pilot: Patiënten cellijn gerepareerd
- Opzet onderzoek:
 - methode testen op patiënten myoblasten met deletie voor exon 48 t/m 51 en mdx muizen myoblasten naast studies in de mdx muis

Fibrose onder controle voor verbetering spierherstel en celtherapie in DMD

project van Pura Muñoz-Cánoves, Univ. Pompeu, Barcelona

- Stamcel therapie niet succesvol door beperkte ontwikkeling en overleving van stamcellen
 - Project: beter begrip biologie- ontwikkelen, handhaven en groei - van spierstamcellen en tegengaan van fibrose (= verlies spiercellen)
- Opzet onderzoek:
 - vinden van nieuwe “targets”-enzymen of cel receptoren- om fibrose tegen te gaan en behoud spierstamcellen
 - Modificatie van bepaald enzym (*p38 α kinase*) dat herstel spierweefsel en de opname van stamcellen in dystrofisch weefsel kan verbeteren

Onderzoek tamoxifen en de rol van oestrogeen receptoren in een muismodel van DMD

project van Olivier Dorchies, Univ. van Genève

- Doel: voorkomen spieraafbraak in spierweefsel DMD patiënten
- Opzet onderzoek: testen van tamoxifen
 - Pilot: tamoxifen voorkomt spiercel dood/verbetert spierfunctie in interactie met oestrogeen receptoren in volwassen dystrofe muizen
- Inzicht in therapeutische mogelijkheden en werkingsmechanismen van tamoxifen

