



Projecten DPP NL 2015

1. Aartsma-Rus, LUMC, Een muismodel voor het testen van antisense oligonucleotides.

€ 218.000

Antisense oligonucleotides (AONs) zijn kleine stukjes gemodificeerd DNA die zijn ontwikkeld om door middel van exon skippen het dystrofine gen van Duchenne patiënten in staat te stellen een deels functioneel dystrofine eiwit te produceren. Inmiddels wordt deze techniek via klinische trials op patiënten getest. Voor het analyseren van de precieze werking van AONs in het lichaam en verwerking door het lichaam zijn diermodellen nuttig. Echter, een geschikt diermodel voor het testen mens specifieke AONs ontbreekt.

In het laboratorium is een muismodel ontwikkeld dat het menselijke dystrofine gen bevat. De onderzoekers willen bevestigen of dit muismodel inderdaad gebruikt kan worden om mens-specifieke AONs te testen. Zo ja dan kunnen deze muizen gebruikt worden in alle laboratoria waar met exon skipping gewerkt wordt.

2. Van Putten, LUMC, Studie naar de hersenen van muizen die geen dystrofine hebben

€ 226.000

In de hersenen komt dystrofine ook tot expressie. Het ontbreken van dystrofine in de hersenen kan ten grondslag liggen aan gedragsproblemen en leermoeilijkheden. Cognitieve problemen beperken maatschappelijke participatie, daarom is het ophelderen van de hersenen pathologie essentieel om optimale zorg te bieden. Net zoals DMD patiënten, hebben ook mdx muizen last van gedragsstoornissen en veranderde hersenen pathologie. Dit is echter nog nooit goed onderzocht in deze muizen. Dit project beoogt het karakteriseren van de hersenen pathologie in muizen waar dystrofine ontbreekt door het uitvoeren van gedragsstudies en anatomische en functionele MRI beeldvorming. Meer inzicht in hoe het in de muis is zal meer inzicht geven voor de mens.

3. Lorain, Institute Myologie Parijs, AAV effectiviteit verbeteren in DMD tijdens AAV-U7snRNA-gemedieerde exon skipping therapie

€ 80.000

Dit is een vervolgonderzoek. AAV is een andere manier van exon skipping. In deze studie willen ze technieken gaan gebruiken om de AAV vector beter bij de spieren te laten komen zodat er effectiever exon skipping kan plaats vinden.

4. De Luca, Universiteit van Bari, Italië, Vooronderzoek om c-Src tyrosine kinase als geneesmiddel te kunnen gebruiken in DMD

€ 140.000

Dit is een vervolg onderzoek om te kijken of c-Src tyrosine kinase (TK) invloed heeft op de dystrofine productie. TK speelt een rol bij ontsteking en het opruimen van dode cellen in de afwezigheid van dystrofine. In een muismodel zal getest worden wat de invloed van TK is op de spieren in combinatie met andere geneesmiddelen.

Doel is om betere geneesmiddelen om spierafbraak tegen te gaan te ontwikkelen.

5. Campbell, Children's Health Research Institute, Canada, Longitudinale studie van de kwaliteit van leven en gezondheid-gerelateerde kwaliteit van leven bij kinderen met Duchenne spierdystrofie
€ 53.000

Kwaliteit van leven is een belangrijk concept in complexe, chronische kinderziekten, zeker bij jongens met Duchenne. Ondanks het belang hiervan is er beperkte literatuur over dit onderwerp en ontbreekt in het bijzonder een longitudinale studie naar veranderingen in de tijd van kwaliteit van leven. Deze studie is een tweejarig longitudinaal project door het bijhouden van de kwaliteit van leven (QOL) en gezondheid gerelateerde kwaliteit van leven (HRQOL) door jongens met DMD vanuit hun eigen perspectief en dat van hun ouders. Het verloop van QOL en HRQOL over de twee jaar zal worden onderzocht om te bepalen of belangrijke veranderingen optreden met progressie van de ziekte. De stabiliteit van de kwaliteit van leven en de gezondheid gerelateerde kwaliteit van het leven zal worden vergeleken.

6. Lynch, Universiteit van Melbourne, Australië, Aandacht voor maag/darmklachten bij Duchenne jongens om kwaliteit van leven te verbeteren
€ 123.000

Vroeger werd gedacht dat maag/darmklachten van Duchenne patiënten kwam omdat ze weinig bewegen en aangepaste voeding hadden. Echter in de wand van het maag/darmkanaal komt dystrofine ook tot expressie. In het MDX muismodel is aangetoond dat er inderdaad afwijkingen in maag/darmkanaal zijn. Dit betekent dus dat het waarschijnlijk niet komt door immobiliteit maar dat maag/darmproblemen op een andere manier behandeld moet worden. Deze groep gaat dat uitzoeken.