

7.3. Versterken van de delta werken van de hersenen (07-615 MS)

Doel van het onderzoek

Identificeren van astrocyte invloeden die de bloed-hersen barrière regelen.

Achtergrond van het onderzoek

Om hun werk goed te kunnen doen zijn onze hersenen afgeschermd van de rest van het lichaam door middel van een barrière, vergelijkbaar met de deltawerken die het land erachter beschermen. Deze barrière, de bloed-hersenbarrière (BHB), laat geen binnendringers vanuit het bloed de hersenen binnen. De BHB wordt gevormd door endotheelcellen die de binnenkant van de bloedvaten in de hersenen bekleden. Schadelijke stoffen vanuit het bloed worden actief uit de hersenen gepompt door specifieke pompsystemen op het hersendotheel. De BHB wordt aan de hersenzijde omgeven door steuncellen, de zogenoemde astrocyten (stervormige cellen), die bijdragen aan het optimaal functioneren van de barrierefunctie van het endotheel. Tijdens MS is de natuurlijke bescherming door de BHB verstoord. Er ontstaan beschadigingen aan de bloedvaten en schadelijke stoffen dringen de hersenen binnen. Het versterken van de functie van de BHB kan van groot belang zijn om verergering van MS te voorkomen. Hiervoor willen we de barrierefunctie van het hersenen- dotheel versterken door gebruik te maken van factoren die door astrocyten uitgescheiden worden. Om deze factoren te identificeren moeten we eerst begrijpen hoe astrocyten de barrierefunctie regelen en of dit daadwerkelijk verstoord is in MS.

Bereikte resultaten

Tot nu toe hebben we onderzoek verricht naar de pomp- functie van het hersendotheel in MS welke verstoord lijkt te zijn in MS-laesies. Voorlopige resultaten laten ook een verandering zien van de contactpunten van astrocyten en het hersendotheel. Om de factoren te identificeren vanuit astrocyten die de barrierefunctie versterken gaan we gebruik maken van kweekmodellen voor de BHB waarin we een groot aantal uitleesparameters voor de functie van de BHB gedefinieerd hebben. Uit de initiële experimenten blijkt dat astrocyten oplosbare stoffen maken die de functie van de BHB bevorderen. Uit de laatste gegevens van onze groep blijkt dat een molecuul afkomstig van vitamine A, dat door astrocyten wordt gemaakt, kan bijdragen aan de barrière functie. Ook kunnen we in hersenplakjes de samenwerking tussen astrocyten en de bloedvaten bestuderen (zie plaatje) De resultaten uit dit onderzoek dragen bij aan een beter begrip van de controle van de BHB en kunnen leiden tot het vinden van stoffen die de barrière verstevigen om zo het in de hersenen binnendringen van witte bloedcellen tegen te gaan en schade in de hersenen te voorkomen.

Onderzoeker:

Drs. Mark Mizee, AIO

Begeleider:

Elga de Vries, celbioloog

Instituut: Afdeling Moleculaire Celbiologie en Immunologie, VU medisch Centrum, Amsterdam

Looptijd onderzoek: nov. 2009 - nov. 2013