



02 maart 2010 - Nieuw muismodel

Onderzoekers uit het Amerikaanse St. Louis zijn er in geslaagd een nieuw muismodel voor ALS te ontwikkelen. Deze muis draagt een menselijk gemuteerd gen, TDP-43, en ontwikkelt een aandoening die sterk lijkt op ALS.

Dat melden ze in een recent artikel in het gerenommeerde tijdschrift 'Proceedings of the National Academy of Sciences USA'. Mutaties in het TDP-43 gen zijn niet zo lang geleden gevonden in een familie waar ALS vaak voorkomt (zie nieuwsbericht 7 juli 2009). Daarna zijn deze en andere mutaties in het TDP-43 gen ook in andere patiënten gevonden, verspreid over de wereld. Ook in ALS patiënten die geen mutatie in dit gen hebben, speelt TDP-43 waarschijnlijk een rol; in een meerderheid van de patiënten is TDP-43 eiwitneerslag (aggregaten) waargenomen. TDP-43 is een eiwit wat betrokken is bij het reguleren van de expressie van andere eiwitten.

Muizen die het gemuteerde humaan TDP-43 tot expressie brengen, ontwikkelen de eerste ziekteverschijnselen rond de 3 maanden. Vrij snel daarna treedt er gewichtsverlies op en kunnen de muizen niet meer op hun pootjes staan. Gemiddeld leeft een TDP-43 muis 153 dagen, variërend tussen 100 en 240 dagen. Op cellulair niveau is te zien dat ongeveer 20% van de motorische neuronen in het ruggenmerg gedegenerereerd is. Ook zijn eiwit aggregaten waargenomen in de cellen, hetgeen ook te zien is in humaan ALS.

Diermodellen worden gebruikt om het ziektemechanisme te ontrafelen, en om nieuwe therapie te ontwikkelen. Naast de veelgebruikte SOD1-muis en (in mindere mate) de Wobbler muis, is dit het derde diermodel voor ALS. In de praktijk blijkt het helaas zo te zijn dat medicatie dat werkt in het SOD1 model, niet werkt bij mensen. Door het gebruik van nieuwe, meerdere modellen kan beter worden voorspeld of een medicatie werkt. Het is de verwachting dat binnenkort nieuwe diermodellen voor ALS zullen worden gecreëerd, zoals muizen met gemuteerd FUS.

<http://www.pnas.org/content/106/44/18809.long>