

Farmacologische remming van een nieuw stofwisselingsmechanisme in ontstekingscellen als een mogelijke behandeling voor Duchenne spierdystrofie.

Emanuele Berardi^{1,2}, Massimiliano Mazzone^{1,2}

1 Laboratory of Tumor Inflammation and Angiogenesis, Center for Cancer Biology, VIB, Leuven B3000, Belgium.

2 Laboratory of Tumor Inflammation and Angiogenesis, Center for Cancer Biology, Department of Oncology, KU Leuven, Leuven B3000, Belgium.

Macrofagen zijn essentieel voor spierherstel in normale omstandigheden en zullen in geval van spierbeschadiging andere cellen stimuleren om zich te ontwikkelen tot nieuwe spiervezels. In de ziekte van Duchenne is deze stimulatie door macrofagen echter van korte duur. Onderzoek naar macrofagen en hun mediators openen een nieuwe therapie bij degeneratieve spieraandoeningen. Glutamine bijvoorbeeld is uiterst belangrijk bij het onderhouden van spiermassa, spieractiviteit en spierontwikkeling. Eerder onderzoek door ons team heeft aangetoond dat manipulatie van macrofagen en in het bijzonder van het GLUD1-gen, spierschade kan voorkomen. Door gebruik te maken van muizen waarbij GLUD1 werd uitgeschakeld, hebben we ontdekt dat deze macrofagen tijdens acute spierschade en chronische spierdegeneratie, een snel herstel promoten en tonen dus een veelbelovend potentieel aan van GLUD1 inhibitoren. Hierdoor gaan we ons nu verder focussen op het glutamine metabolisme in de context van regeneratie bij dystrofische spieren.

Door gebruik te maken van een specifiek muismodel voor Duchenne musculaire dystrofie waarbij het GLUD1-gen specifiek uitgeschakeld wordt in macrofagen, kunnen we op een zeer gerichte manier onderzoek doen naar spiervezels in verschillende spiergroepen. Onze experimenten kunnen een pad vrijmaken voor innovatieve nieuwe metabolische therapieën om het discomfort te verminderen en de levenskwaliteit te verbeteren bij de ziekte van Duchenne.