



Programma Humane meetmodellen 2.0
Gehonoreerde projecten
Publiekssamenvattingen



Publiekssamenvattingen gehonoreerde projecten (op volgorde projectnummer)

1. Virtual Cerebrovascular Responses: Modeling the human cortical vasculature to understand brain function in health and disease

Consortiumleider/penvoerder: Dr. Natalia Petridou

Aandoeningen aan de kleinste vaten in de hersenen leiden vaak tot hersenschade en worden steeds vaker in verband gebracht met hersenziektes zoals de ziektes van Alzheimer, Huntington en Parkinson, alsmede andere vormen van dementie. Diagnose van dergelijke aandoeningen is echter moeilijk omdat individuele vaatjes ver beneden de detectielimiet van medische beeldvormende technieken liggen. Functionele MRI biedt wel de mogelijkheid om de gezondheid van het microvasculaire bed aan te tonen, maar de interpretatie van deze metingen is moeilijk. Binnen dit onderzoeksproject zal een computermodel van de kleinste hersenvaten en de interactie met neuronen ontwikkeld worden, welke een brug zal vormen tussen de functionele MRI en de onderliggende vaatfunctie. Dit model kan daarna gebruikt worden om functionele MRI te optimaliseren, zodat de ernst van hersenziekte beter in beeld gebracht kan worden en welke zal helpen met de interpretatie van de observaties. Trefwoorden: computermodel, hersenvasculatuur, humaan brein, MRI, hersenaandoeningen.

2. Retina-on-Chip: Modeling and Treating Eye Diseases in a Dish

Consortiumleider/penvoerder: Dr. Alex Garanto

Het oog is het venster naar de wereld om ons heen. Het gezichtsvermogen verliezen, zowel vroeger als later in het leven, is een aanzienlijke last voor patiënten. Tegenwoordig worden in toenemende mate gepersonaliseerde therapeutische benaderingen voor oog-aandoeningen ontwikkeld. Het oog is echter een zeer complex en gespecialiseerd orgaan en het ontbreken van relevante en robuuste modellen belemmert het begrijpen van ziektemechanismen en de ontwikkeling van effectieve behandelingen. In dit project zullen we een systeem creëren op basis van menselijke cellen om een 'oog-op-een-chip' (netvlies-op-een-chip) te ontwikkelen dat licht kan waarnemen, en dat gebruikt kan worden om oogziekten te begrijpen en behandelingen te testen.

Keywords: oog; netvlies; netvlies-aandoeningen; blindheid; oog-op-een-chip; cellulair model; Oogziekte; maculadegeneratie; organ-on-chip

3. PROof-of-concePt for a human hEaRt model to test patient-specific THERAPY-responsiveness.

Consortiumleider/penvoerder: Prof. Dr. Jolanda van der Velden

Erfelijke hartspierziekten zoals hypertrofische cardiomyopathie (HCM) komen wereldwijd vaak voor. HCM is een heterogene aandoening: de ernst van de ziekte en de respons op medicijnen verschilt enorm tussen patiënten, zelfs tussen patiënten het zelfde genetische defect. In dit project zullen we ernstige HCM-fenotypes nabootsen in vitro met behulp van stamceltechnologie om betere menselijke hartmodellen te maken. We zullen stamcelmodellen valideren door ze te vergelijken met patiëntmateriaal en patiëntgegevens. Ons model wordt blootgesteld aan verschillende metabole stressors en medicijnen om de effectiviteit van de stamcelmodellen te laten zien in patiënt-specifieke behandelstrategieën. Kunstmatige intelligentie wordt toegepast om een high-throughput systeem te bouwen waarin medicijnen gescreend kunnen worden. Het valideren van deze menselijke hartmodellen is een essentiële eerste stap naar klinische toepassingen van stamceltechnologieën om behandelingen op maat te maken voor patiënten met een erfelijke hartziekte. Trefwoorden: stamceltechnologie, in vitro, validatie, cardiomyopathie, precision medicine.

4. Non-invasive continuous gut microbial fermentation measurement for health and disease

Consortiumleider/penvoerder: Prof. Dr. Ellen E. Blaak

Er zijn steeds meer aanwijzingen dat het darm microbioom een rol speelt in het ontstaan van chronisch metabole ziekten, inflammatoire ziekten en hersenziekten. Darm microbiota zijn in staat om onverteerbare voedingsbestanddelen te fermenteren, waardoor belangrijke metabolieten ontstaan die het metabolisme van de gastheer beïnvloeden. Medicatie, voedingsproducten en andere omgevingsfactoren kunnen de samenstelling en fermentatiecapaciteit van de darm microbiota veranderen. Een omslag in microbiële fermentatie zal bijdragen aan preventie/behandeling van ziekte. Momenteel is het niet mogelijk om microbiële fermentatie bij de mens in real-time te bestuderen, wat de ontwikkeling en het testen van nieuwe producten en behandelingen beperkt. In dit project zullen we een innovatief niet-invasief continu meetstelsel creëren en valideren om de kinetiek van de fermentatie en het metabolisme van voedsel, leefstijlfactoren of medicatie te bestuderen.

5. Interoceptive Processing Associated with Bladder Control: Mind the Gap (IP-ABC study)

Consortiumleider/penvoerder: Prof. Dr. Gommert van Koeveringe

In een vergrijzende samenleving zijn problemen met de opslag en/of uitscheiding van urine steeds vaker voorkomend en toenemend relevant voor verzorgenden, klinici en beleidsmakers. Samen met een afname in mobiliteit, leidt dit er vaak toe dat mensen moeite krijgen zichzelf te verzorgen. Controle over de sluitspier en de blaas wordt aangestuurd door de hersenen en het ruggenmerg. Er is al veel, moeilijk vertaalbaar, proefdieronderzoek gedaan om de communicatie tussen blaas en hersenen in kaart te brengen wat nog maar sporadisch tot een verbetering van de zorg heeft geleid. In dit project wordt een nieuwe meetmethode ontwikkeld om met hersenscans in mensen een gepersonaliseerde "vingerafdruk" te maken van hersenactiviteit gerelateerd aan waarneming en controle van orgaanfuncties, zoals van blaas en sluitspier. Hiermee kunnen precieze werkingsmechanismen worden ontdekt en daardoor nieuwe behandelingen worden ontwikkeld en opgevolgd met minder gebruik van proefdieren. Hersenen, ruggenmerg, orgaanfuncties, incontinentie

6. CONNECT: Connecting the Blood-Brain Barrier to Cerebral Organoids

Consortiumleider/penvoerder: Prof. Dr. Elly (EM) Hol

Tot op heden is het lastig om patiënten die lijden aan ernstige hersenaandoeningen effectief te behandelen. De Bloed-HersenBarrière (BHB) voorkomt dat allerlei ongewenste stoffen de hersenen in kunnen, maar houdt helaas ook geneesmiddelen tegen. Daarnaast wordt de ontwikkeling van geneesmiddelen voor hersenziektes belemmerd doordat de huidige diermodellen maar beperkt de ziekte, zoals we die kennen in patiënten, nabootsen. Er is daarom een enorme vraag naar een humaan cel-model waarin niet alleen de opname van stoffen door de BHB, maar ook tegelijkertijd de effecten hiervan op hersencellen kunnen worden getest. In CONNECT gaan we een functionele BHB aan mini-hersenen koppelen, om zo een uniek humaan meetmodel te ontwikkelen om medicatie en nutriënten te testen voor hersenziekten. Deze innovatieve aanpak leidt tot een humaan meetmodel dat dicht bij de patiënt staat dan de huidige cel en diermodellen.

Keywords: Bloed-hersenbarrière, mini-hersenen, pluripotente stamcellen, 3D celkweek, human meetmodel, herseninfarct, neurologische ziekten, neuroinflammatie, reactieve gliose.