



Bedankt voor het toekennen van mijn project

An inducible dystrophin mouse model



Marcel Veltrop
Afdeling Humane Genetica
LUMC

Exon skippen

- AONs kunnen exon skippen induceren
- Zo kan er een verkort Beckerachtig dystrofine worden gevormd
- Dystrofine wordt alleen in spiercellen gemaakt

AONs



Jonge patiënt heeft nog veel spiermassa en dus vol op kans voor een AON om zijn werk te doen.



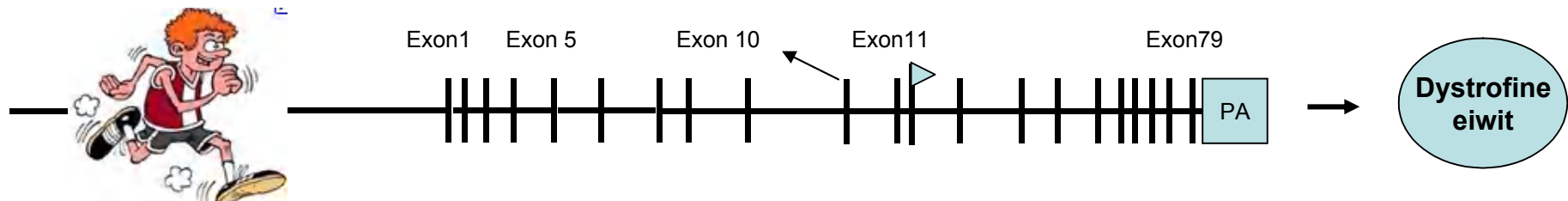
Bij oudere DMD patiënten is de spiermassa deels vervangen door vet en littekenweefsel. Deze weefsels maken geen dystrofine.

Vraag

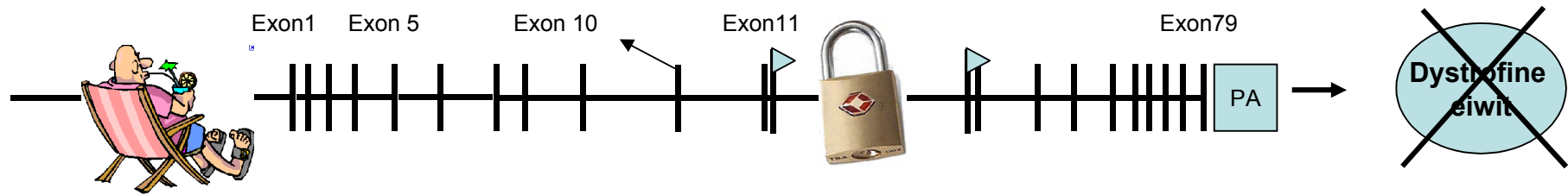


In hoeverre heeft oudere DMD patiënt profijt van AON therapie?

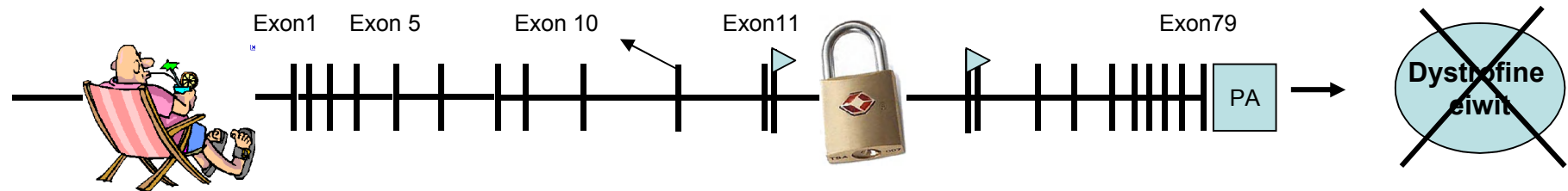
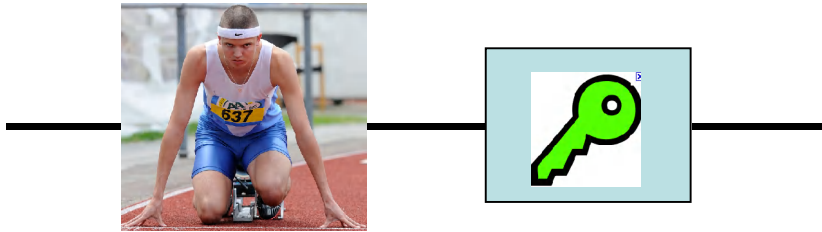
We hebben een muis waarin de functie van het muizen dystrofine gen overgenomen is door het humane gen



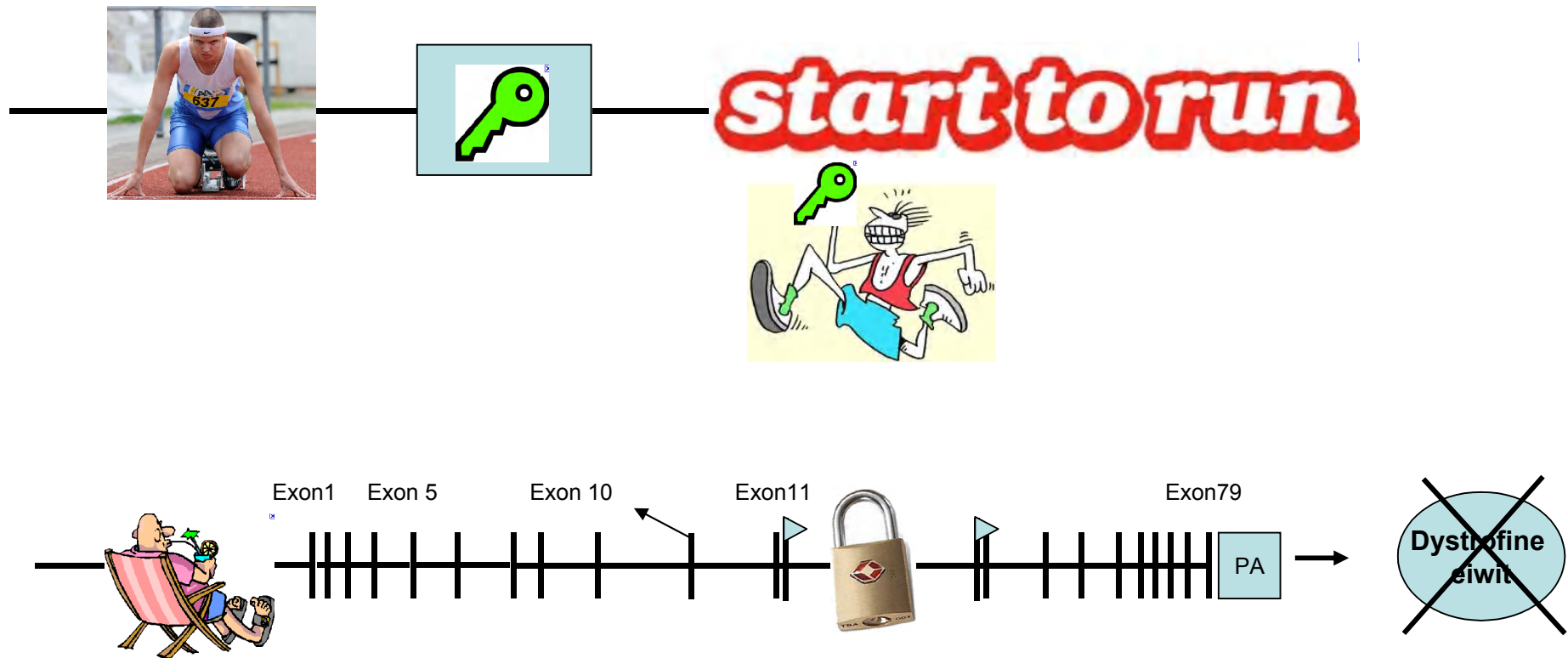
We gaan dat humane gen op slot zetten zodat er geen dystrofine eiwit wordt gemaakt.



We brengen dan een sleutel aan die zonder het juiste commando niet bij het slot kan.

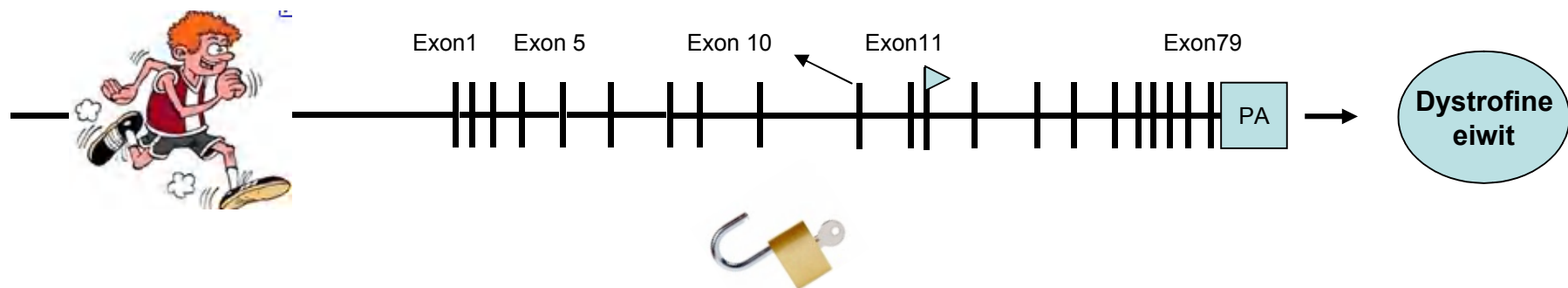


Op elk gewenst moment kunnen we dan het startschot geven voor de sleuteldrager om de sleutel naar het slot te brengen.



Als het slot verwijderd is kan er humaan dystrofine eiwit worden gemaakt.

Zo kunnen we in muizen met een verschillende gradatie aan spierschade, dystrofine laten maken en het effect van dat dystrofine op de kwaliteit van de spieren bestuderen.





Afdeling Humane Genetica
Laura van Vliet,
Annemieke Aartsma-Rus,

Transgene Faciliteit
Jill Claassens
Conny Egmond-Brouwers
Jos van der Kaa
Cor Breukel
Sjef Verbeek