

Projecten cardiovasculair

Projecttitel: Establishing culturing methods to generate large numbers of transplantable primitive hematopoietic stem cells in vitro.

Hoofdaanvrager: Prof. dr. G. de Haan

Instelling: Universitair Medisch Centrum Groningen

Samenvatting

Alle celtypen die voorkomen in bloed ontstaan in het beenmerg uit een schaarse populatie stamcellen. Deze cellen kunnen uit het beenmerg worden geïsoleerd en getransplanteerd in patiënten waarin vanwege bijvoorbeeld hoge dosering chemotherapie het eigen beenmerg is vernietigd. Doel van dit project is om buiten het lichaam bloedvormende stamcellen te kunnen vermeerderen, zodat na transplantatie bloedcelvorming sneller op gang kan worden gebracht. Wij zijn in ons lab in staat om deze vermeerdering tot stand te brengen door beenmergcellen te kweken in medium waaraan specifieke groeifactoren zijn toegevoegd. Naast groeifactoren voegen we andere moleculen toe waarvan we hebben gevonden dat die de differentiatie van de stamcellen naar rijpere en minder functionele celtypen in kweek tegengaan. Zo kunnen we de functionaliteit van de gekweekte stamcellen verbeteren. Onze kweekmethode toegepast op beenmergcellen van muizen heeft laten zien dat de gekweekte stamcellen uitstekend in staat zijn bloedcelvorming na transplantatie te initiëren en in stand te houden.

Projecttitel: Improving tissue graft survival by vascularization support

Hoofdaanvrager: Prof. dr. V.W.M. van Hinsbergh

Instelling: VU medisch centrum

Samenvatting

Een belangrijke voorwaarde om een (tissue engineered) stukje weefsel (graft) in het ontvangend lichaam te laten overleven is een goede bloed- en zuurstofvoorziening, want zonder adequate doorbloeding wordt de graft hypoxisch* en sterven de nieuwe cellen. Ons programmadeel richt zich op het induceren van bloedtoevoer (angiogenese) in de graft en daarmee het verbeteren van de overleving daarvan. Daarbij richten we ons op twee niveaus, die beide gestimuleerd moeten worden. (1) Stimulering van de uitgroei van nieuwe bloedvatjes in de hypoxische graft. Hierbij hebben we gevonden dat endotheelcellen, die de vector van de angiogenese zijn, een eigen response op hypoxie hebben. Beter begrip hiervan kan bijdragen aan het verbeteren van de doorbloeding van de nieuwe vaatjes. (2) Verbetering van de aanvoer van bloed door het bevorderen van de verwijding van de aanvoerende arteriële vaten. Een belangrijk samenspel van vaatwandcellen en verschillende typen circulerende cellen werd hierbij onderkent. Daarnaast werd speciaal aandacht besteed aan metabole condities (diabetes, hypercholesterolemie), omdat deze vaak voorkomen bij ouderen die behoefte hebben aan weefselherstel.

* zuurstofarm

** Een endotheel is een bedekkend laagje aaneengesloten cellen dat de binnenkant van het hart en bloedvaten bedekt.

Projecttitel: The effect of platelets on adult stem cell mediated neovascularization and growth of tissue engineered bone grafts

Hoofdaanvrager: Prof.dr. A.J. van Zonneveld

Instelling: Leiden Universitair Medisch Centrum

Samenvatting

Recentelijk is gebleken dat uit circulerende cellen in het bloed nieuwe endotheel* cellen kunnen worden gekweekt. Gekweekte "lichaamseigen" endotheelcellen kunnen mogelijk therapeutisch gebruikt worden voor het genereren en verbeteren van de overleving van kunstmatig weefsel zoals bot en bloedvaten. De efficiëntie waarmee we endotheelcellen uit bloed kunnen kweken is echter laag. Door beter te begrijpen hoe cellen kunnen uitgroeien tot endotheelcellen kunnen we er ook achter komen hoe dit proces te verbeteren. In het kader van dit onderzoek hebben we gevonden dat bloedplaatjes de natuurlijke eigenschap hebben om het genereren van endotheelcellen te versnellen. Daarnaast hebben we kleine regulatoire RNA moleculen (microRNAs) geïdentificeerd die endotheelcel specifiek zijn en mogelijk een rol kunnen spelen bij de differentiatie van de endotheelcellen uit hun in het bloed circulerende voorlopercellen. Dit project heeft de basis gevormd voor twee lopende vervolgprojecten die de rol en toepassingsmogelijkheden van deze microRNAs verder in kaart brengen.

* inwendig bekleedsel van bloed- en lymfvaten
