

Dierexperimenteel onderzoek geeft hoop op een toekomstige behandeling voor patiënten met paraplegie

OP 9 FEBRUARI 2021

De neuronen van het centrale zenuwstelsel van volwassenen regenereren zich niet van nature. Dit heeft tot gevolg dat er na bijvoorbeeld een dwarslaesie altijd sprake is van een blijvende handicap, zoals para- of tetraplegie. Tot op heden zijn er voor dit soort letsels geen behandelingen beschikbaar. Daarom zijn er diverse onderzoeksteams volop bezig met het zoeken naar nieuwe therapeutische strategieën die functioneel herstel bij patiënten met een paraplegie of een tetraplegie mogelijk maken.

In 2013 hebben Duitse neurowetenschappers van de ‘Ruhr-University Bochum’ (Germany) aangetoond dat interleukine-6 (IL-6) de regeneratie van de axonen van de oogzenuw in een laboratoriumcultuur kan bevorderen. Dit onderzoek suggereerde tevens dat IL-6 de genezing van gekwetste zenuwcellen kon vergemakkelijken. De grootste hindernis om deze ontdekking in de klinische praktijk bij patiënten met een paraplegie te introduceren, bestond uit de vraag hoe IL-6 moest worden afgeleverd aan de ontoegankelijke delen van het centrale zenuwstelsel die cruciaal zijn voor het herstel. Dezelfde onderzoekers hebben nu een techniek ontwikkeld waarmee IL-6 diep in het centraal zenuwstelsel kan worden afgeleverd.

“We hebben onze techniek bij muizen met een dwarslaesie en met een paraplegie getest. We toonden reeds aan dat het kunstmatige interleukine – hyper-IL-6 genaamd – in vergelijking met het natuurlijke IL-6 een krachtiger stimulerend effect heeft op de moleculaire regeneratie. In een dierexperimenteel onderzoek maakten we gebruik van een genetisch gemanipuleerd virus om de genetische instructies te introduceren voor het maken van hyper-IL-6 in de motorneuronen van de sensorimotorische cortex in de hersenen van muizen. Het voordeel van deze “gentherapie” -benadering is dat het cellen die met het virus zijn geïnfecteerd, in staat stelt om hun eigen hyper-IL-6 te maken. Hyper-IL-6 wordt via de axonen naar verder weg gelegen ontoegankelijke delen van het centrale zenuwstelsel vervoerd waar het de regeneratie kan voltooien. Deze gentherapie zorgde ervoor dat de verlamde muizen die een injectie met het virus kregen, twee tot drie weken later weer begonnen te lopen,” aldus professor Dietmar Fischer (Ruhr-University Bochum, Germany) die dit onderzoek leidde. De volledige publicatie van dit onderzoek kan u hieronder raadplegen.



ARTICLE

Transneuronal delivery of hyper-interleukin-6 enables functional recovery after severe spinal cord injury in mice

Marco Lanzetta¹, Charolette Zähler¹, Philipp Gebhardt¹, Anastasia Anagnostou¹, Sander Grooten¹ & Dietmar Fischer¹✉

Spinal cord injury (SCI) often causes severe and permanent disabilities due to the regenerative failure of injured axons. Here we report significant functional recovery of mice 12 weeks after a complete spinal cord injury. This is achieved by the transneuronal introduction of artificial interneurons with an AMPK-activating hyper-IL-6 (HIL-6), a potent myelin sheath stimulator. HIL-6 promotes axonal sprouting and axon regeneration. The final outgrowth of these transneuronal interneurons promotes functional recovery in both sides of the spinal cord. Hence, the transduction of genetic neurons facilitates the axonal transport and release of HIL-6 at injured neurons in the brain stem. Therefore, this transneuronal delivery of HIL-6 promotes the regeneration of corticospinal and subspinal fibers after injury, with the latter being essential for its functional recovery. Thus, hyper-interleukin-6 enables regenerative stimulation of neurons in the deep brain stem that are otherwise challenging to access, and highly relevant for functional recovery after SCI.

Referentie: Leibinger M, et al. Transneuronal delivery of hyper-interleukin-6 enables functional recovery after severe spinal cord injury in mice. Nature Communications 2021; 12: 391.