

Kolff Programma Samenvatting Fellowship Buitenland

Format 13 december 2010
Tekst 14 februari 2011

Titel: Induction of transplant tolerance in primed hosts: the use of CD3 monoclonal antibodies
Projectcode: KFB.10.003
Projectleider: Marije C. Baas, AMC Amsterdam, Nefrologie
Internationale samenwerking: Institut National de la Santé et de la Recherche Médicale, Hôpital Necker-Enfants Malades, Frankrijk
Programma: Kolff Programma 2010 Onderzoekslijn: transplantatie, afweer Soort: dieronderzoek; fundamenteel/toegepast niet-klinisch Onderwerp: transplantatietolerantie, CD3 monoklonale antistoffen, T-cellen
Doel project: Het inzicht verhogen in het opwekken van transplantatietolerantie door het blokkeren van de T-cel-receptor via het eiwit CD3. Uiteindelijk de acceptatie van een donornier door het immuunsysteem van de ontvanger zodat levenslange afweeronderdrukkende medicatie niet nodig is.
Samenvatting: <p>Niertransplantatie is de beste behandeling van nierfalen, maar patiënten moeten zware afweeronderdrukkende medicijnen slikken om de nier te behouden. Bijwerkingen variëren van nierschade tot een verhoogd risico op kanker, hart- en vaatziekten en infecties. Een belangrijk doel van onderzoek is daarom transplantatietolerantie: het volledig accepteren van een donornier door het afweersysteem van de ontvanger, zodat geen medicatie meer nodig is.</p> <p>Het eiwit CD3 is het belangrijkste onderdeel van de receptor op de buitenkant van T-cellen. Deze T-cel-receptoren zijn verantwoordelijk voor het herkennen van lichaamsvreemd materiaal en het starten van een afweerreactie door de T-cel. De functie van CD3 is het overbrengen van een signaal van de receptor naar binnen de cel in, na de binding van de receptor met een bepaalde stof (bv. een eiwit van een ziekteverwekker).</p> <p>Het blokkeren van CD3 kan de autoimmuunziekte diabetes type 1 stoppen en transplantatietolerantie bewerkstelligen in een muismodel van diabetes na transplantatie van insulinevormende cellen. Dat blokkeren kan door toediening van monoklonale antistoffen tegen CD3 (antistoffen zijn afweermoleculen die specifiek met een bepaalde stof binden; monoklonaal wil zeggen dat alle antistof-moleculen precies</p>

hetzelfde zijn). Waarschijnlijk is er een korte periode na transplantatie waarin het blokkeren van CD3 tolerantie kan opwekken. De hypothese luidt dat CD3-blokkade in de juiste periode na transplantatie leidt tot transplantatietolerantie.

Vraagstelling.

1. Wat is het mechanisme achter het effect van CD3-blokkeren? Onderzoek in een muismodel van diabetes en transplantatie van insulinevormende cellen: bestudering van het effect van (het tijdstip van) toediening van monoklonale antistoffen tegen CD3 op de verschillende soorten T-cellen.
2. Wat is het effect in een muis die menselijk CD3 in de T-cel-receptor heeft? Dit maakt het testen met antistoffen tegen menselijk CD3 mogelijk.

Looptijd:

Aanvraag: 26 augustus 2010
Aanvang: 1 mei 2011
Duur: 1 jaar

Toegekende subsidie:

€75.000