



# RE-Place

## Alternatieve methoden voor dierproeven

### De studie van (re)myelinisatie in het centrale zenuwstelsel



**UHASSELT**

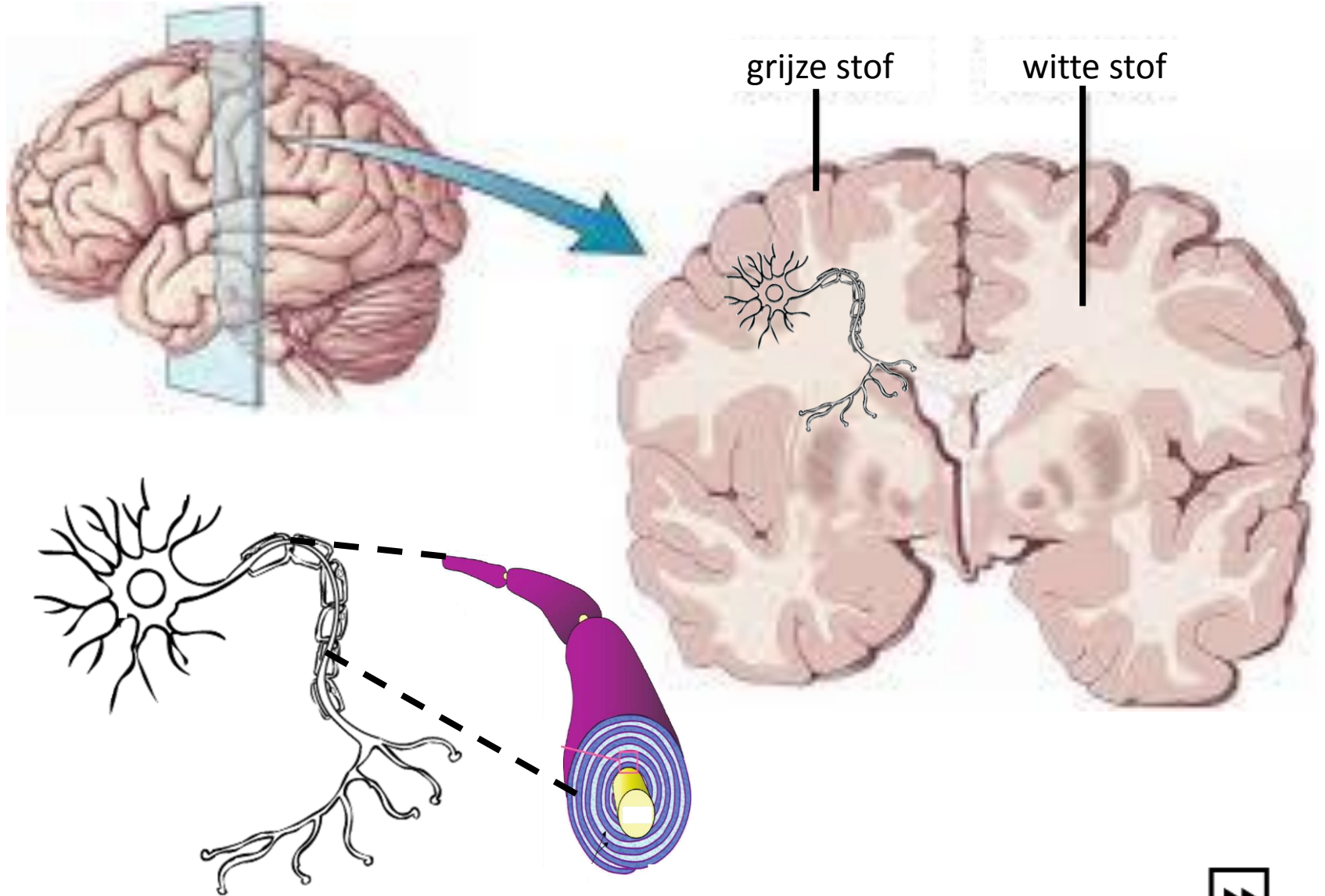
KNOWLEDGE IN ACTION

Dr. Tim Vanmierlo  
[tim.vanmierlo@uhasselt.be](mailto:tim.vanmierlo@uhasselt.be)

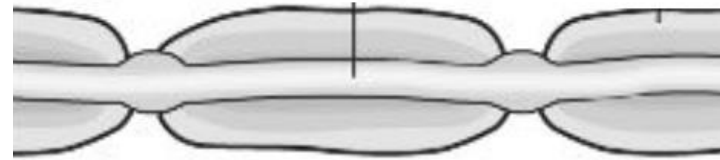
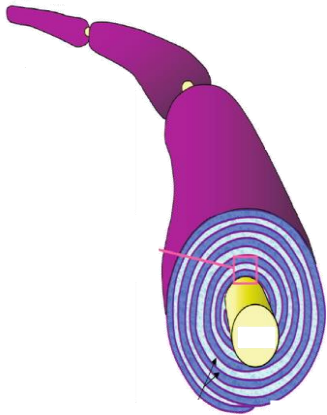


**RE-Place**  
ALTERNATIEVE METHODEN  
VOOR DIERPROEVEN

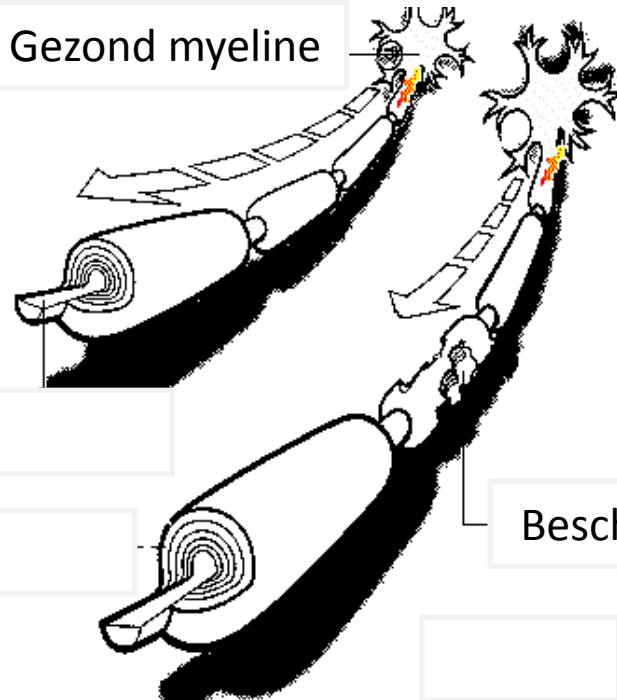
# Wat is myeline?



# Wat is demyelinisatie



Gezond myeline



Beschadigd myeline



# In welke ziektes is het myeline beschadigd

**Multiple  
Sclerose**

**MS**

Progressieve  
Multifocale  
Leukencefalopathie

**PML**

X gebonden  
adrenoleukodistrofie

**X-ALD**

Traumatische  
hersenschade

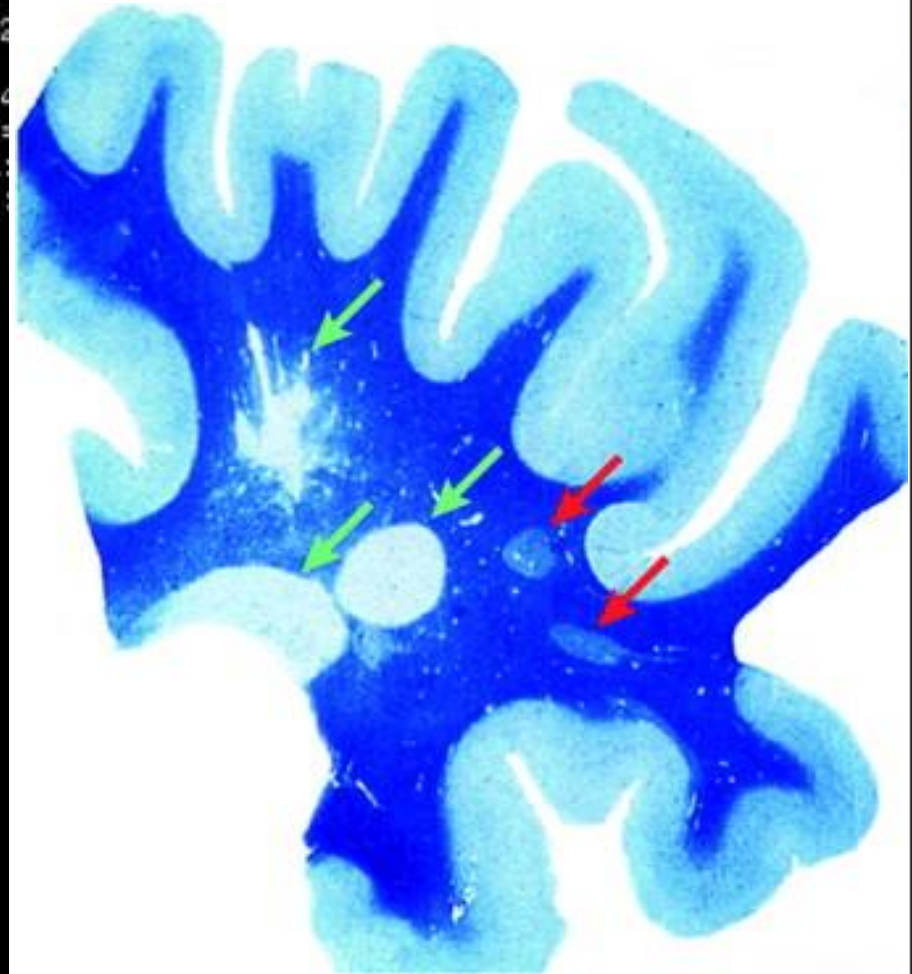
**TBI**

Ziekte van  
Niemann-Pick

**NPD**

...

# Herstel van demyelinisatie - remyelinisatie



# Gangbare onderzoeksvragen in het veld

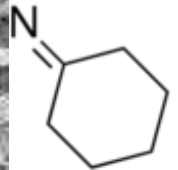
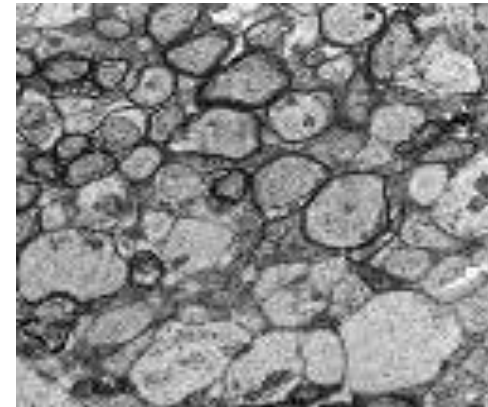
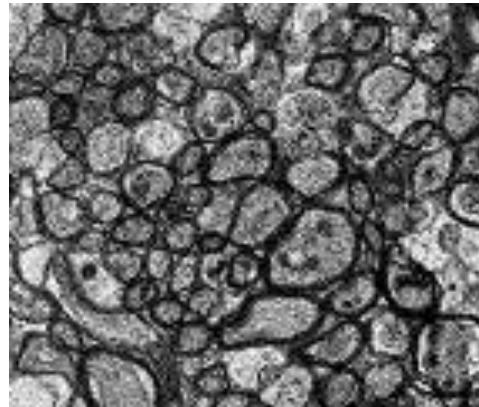
- Wat is het onderliggende mechanisme bij schade (demyelinisatie)?
- Hoe kunnen we de herstelprocessen (remyelinisatie) in de hersenen stimuleren?
- Zijn pharmaca geschikt om schade tegen te gaan of om herstel te stimuleren?

# Gangbare diermodellen

- Ontstekingsreacties gerelateerd aan MS (mechanisme schade)
  - Het EAE model (experimental autoimmune encephalomyelitis)

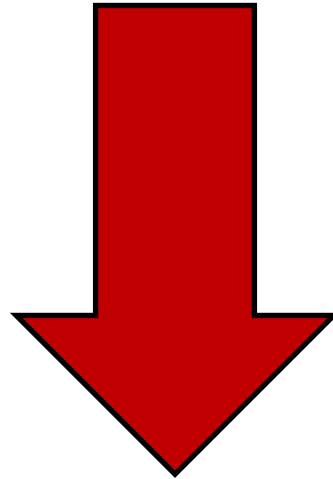


- Herstelprocessen na demyelinisatie (remyelinisatie)
  - Lyslecithine
  - Cuprizone



# Moeilijkheid vs Uitdaging

Veel dieren nodig met ernstige ongeriefcores



Efficiënter screenen en ontrafelen





# Definitie “alternatieven voor dierproeven”

Het gaat om alle *in chemico*, *in silico*, *in vitro* **en ex vivo methoden** die kunnen worden ingezet om het gebruik van proefdieren **geheel of gedeeltelijk** te vervangen.

<https://re-place.wiv-isp.be/alternatieve-methoden>

# Alternatieve modellen

- Cellijnen (in vitro)
- Primaire celculturen (in vitro)
- Orgaankweken (ex vivo)



# *In vitro*: geïmmortaliseerde cellijnen



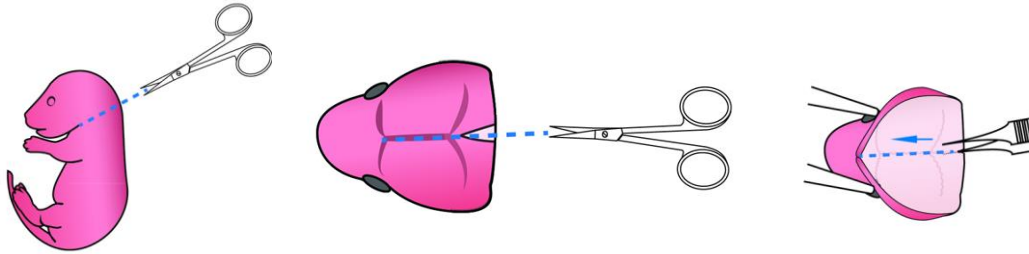
+

- Snelle screening
- Veel condities tegelijk testen
- Genetisch moduleerbaar
- Virtueel “onuitputbaar”

-

- “geïmmortaliseerde” cellijn
- Geen cel-cel interacties

# *In vitro*: primaire celculturen



- Oligodendrocyten (myeliniserende cellen) - cortex
- Astrocyten (steuncellen) - cortex
- Neuronen (zenuw cellen) - drgns
- Brain slices - cerebellum



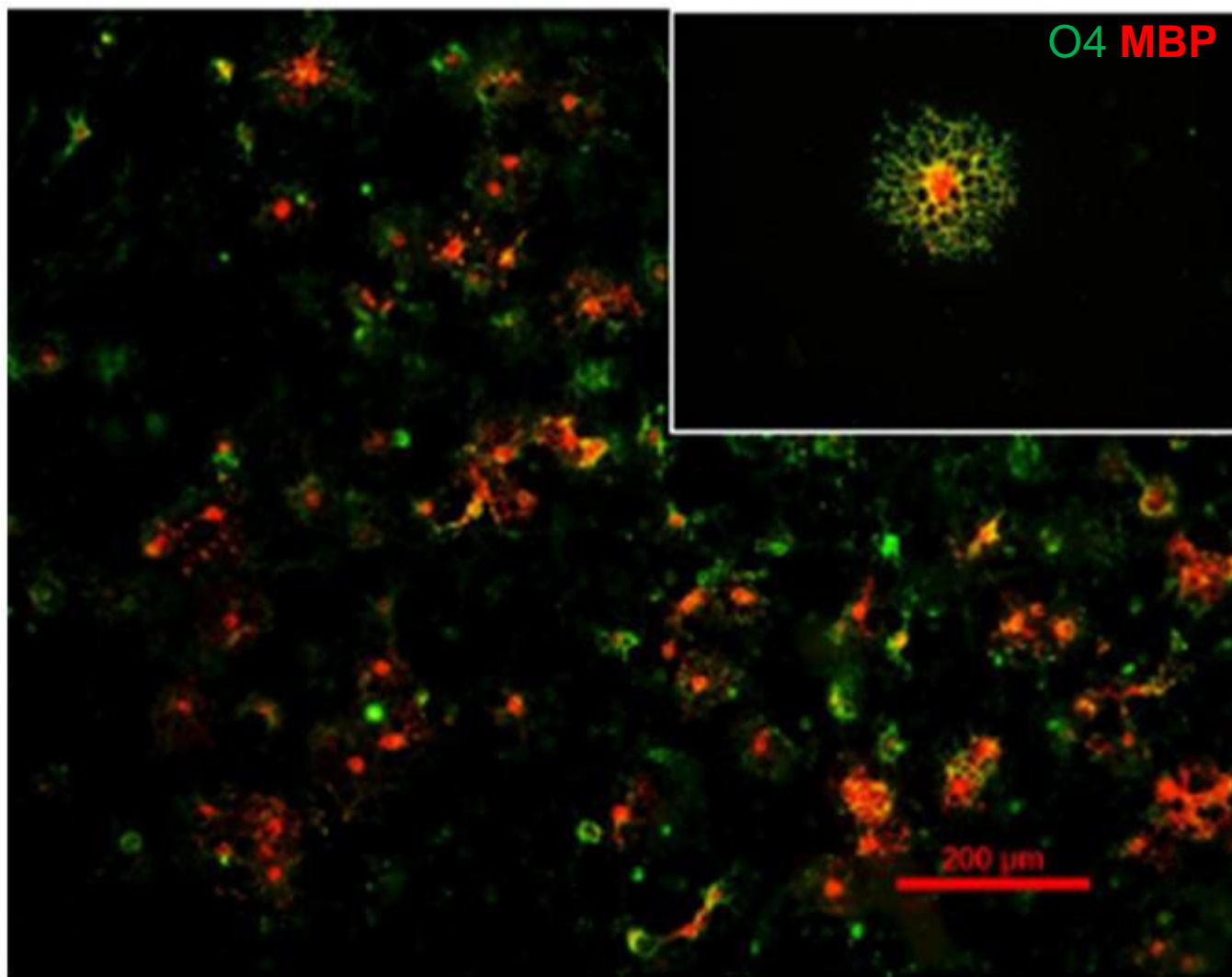
+

- Snelle screening
- Meerdere doelen
- Veel condities tegelijk testen
- Niet “geïmmortaliseerd”

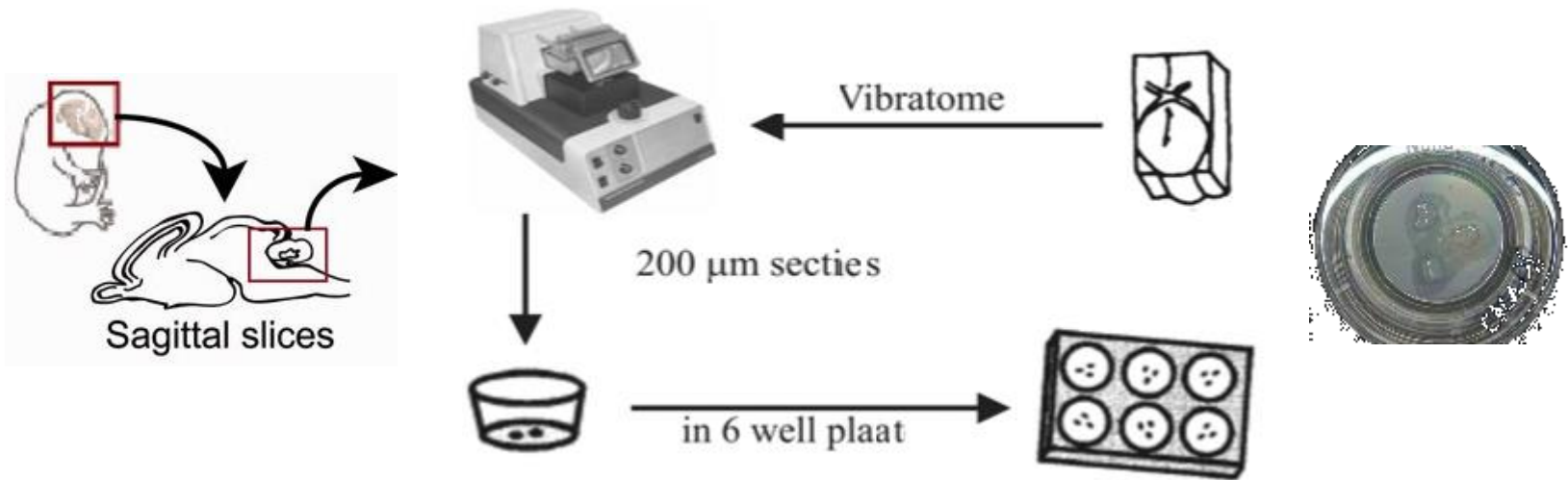
-

- Geen cel-cel interacties
- Moeilijk genetisch moduleerbaar
- Beperkt expandeerbaar

# Voorbeeld: primaire oligodendrocyte cultuur



# Ex vivo: cerebellaire hersenen plakjes



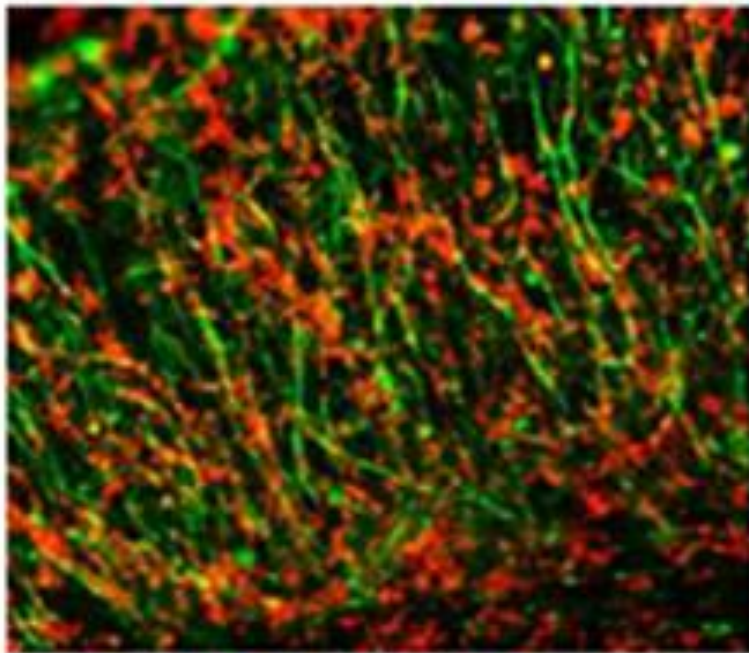
+

- Snelle screening
- Multicellulaire omgeving
- Veel condities tegelijk testen
- 3 condities per dier

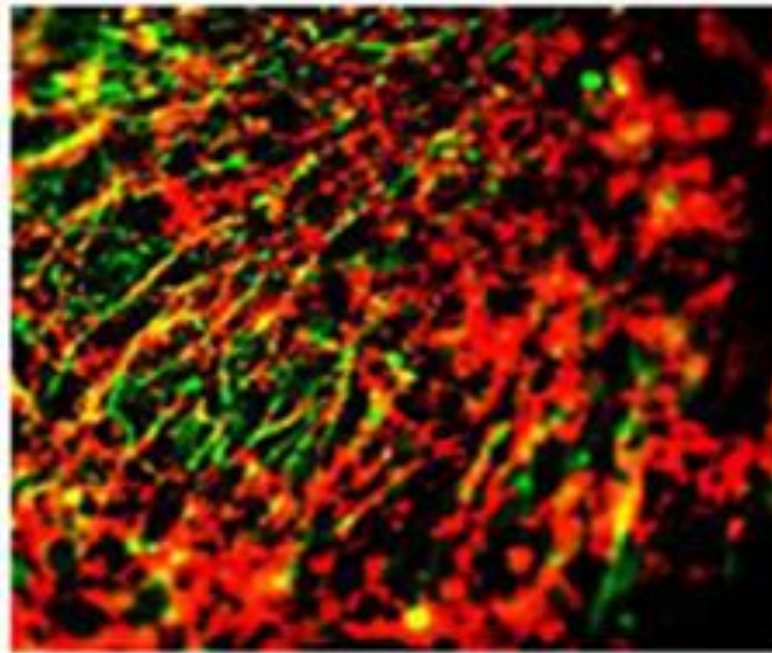
-

- Moeilijk genetisch moduleerbaar
- Beperkt expandeerbaar

# Voorbeeld: cerebellaire hersenen plakjes



MBP  $\beta$ 3-tubulin



MBP  $\beta$ 3-tubulin



# Conclusie

- Veel screeningswerking in het remyelinisatie veld kan gebeuren zonder uitgebreide dierproeven
- Bevestiging en functionele testen worden in diermodellen uitgevoerd
- Preliminare data voor dier ethische commissie alvorens in vivo proef



# Vragen?



**UHASSELT**

KNOWLEDGE IN ACTION



**RE-Place**  
ALTERNATIEVE METHODEN  
VOOR DIERPROEVEN