

AMC Fellowship 2016 voor Dr. Lisa van Baarsen (AMC). Deze prestigieuze beurs ter waarde van 750.00 euro zal zij gebruiken voor onderzoek naar de invloed van stromale cellen op de functie van afweercellen tijdens het ontstaan van reumatoïde artritis. Het onderzoek zal plaatsvinden in het AMC in nauw samenwerkingsverband met reumatologen van het ARC, met name Prof.dr. Dirkjan van Schaardenburg gezien het onderzoek naar pre-RA. Hieronder een korte samenvatting van het onderzoeksproject.

Het is bekend dat immuun cellen van patiënten met reumatoïde artritis (RA) sneller verouderen dan immuun cellen van gezonde individuen. Het is echter onduidelijk wanneer en waar deze veroudering plaatsvindt. Het blijkt dat steuncellen in het beenmerg (beenmergstroma) een belangrijke rol hebben in het reguleren van stamcelfunctie en dat beenmergstroma van patiënten met RA niet goed functioneert. Daarnaast heeft onderzoeksgroep van Dr. Van Baarsen onlangs aangetoond dat er ook aanwijzingen zijn voor abnormaal functioneren van steuncellen in lymfeklieren en synoviale gewrichten al tijdens de risico fase van RA. Aangezien steuncellen veelzijdige eigenschappen hebben waaronder het beïnvloeden van de functie van nabij gelegen immuun cellen, kan disfunctie van steuncellen een belangrijke rol spelen bij de ontwikkeling van RA.

In het voorgestelde project zal het onderzoeksteam van Dr. Van Baarsen onderzoeken of de veroudering van immuun cellen al plaatsvindt tijdens de preklinische fase van RA en al te detecteren is in het beenmerg. Daarnaast zullen ze verder onderzoek doen naar de functie van steuncellen in beenmerg, lymfeklieren en gewrichten tijdens de risico fase van RA.

De resultaten van dit onderzoek zullen inzicht geven in de immunologische processen die betrokken zijn bij de ontwikkeling van auto-immuun ziekten zoals RA, wat essentieel is voor het vinden van nieuwe behandelingsmethoden en preventieve interventie in personen met een verhoogd risico op RA.

AMC Fellowship 2016 award for Dr. Lisa van Baarsen (AMC). This prestigious scholarship worth 750.00 euros will be used for research on the influence of stromal cells on the function of immune cells during the onset of rheumatoid arthritis . The research will take place at the AMC in close collaboration with rheumatologists of the ARC , particularly Prof.dr. Dirkjan van Schaardenburg for research on the pre-RA cohorts. Below is a brief summary of the research project.

Since autoantibodies can be present years before onset of rheumatoid arthritis (RA) we can identify autoantibody-positive individuals at risk for developing disease and thus study the earliest phases of systemic autoimmunity.

Another hallmark of RA is accelerated ageing of immune cells, including haematopoietic stem cells (HSC). However, it is unknown whether this ageing defect originates in the bone marrow and whether it starts already before disease onset. Of interest, it has been shown that the haematopoiesis-supporting capacity of bone marrow mesenchymal stromal cells (BM-MSK) from RA patients with active disease is impaired. However, the exact mechanism is not clear and it is unknown whether this stromal defect is a primary event occurring already before disease onset. MSC can be expanded from various tissues and exhibit a range of immunomodulatory properties which may be exploited for therapeutic purposes.

Recent studies from the group of Dr. van Baarsen revealed alterations in the stromal compartment of human lymph node and synovial tissue biopsies obtained during the preclinical phase of RA. Malfunctioning MSC in lymphoid organs and synovial tissue of RA-risk individuals may create a microenvironment in which normal immune responses are not properly controlled leading to the development of RA.

In this project the quantitative and functional characteristics of human MSC derived from bone marrow, lymph node and synovial tissue biopsies obtained during the earliest (preclinical) phases of RA will be explored in great detail using state-of-the-art technologies. Their immunomodulatory properties and impact on the survival and function of HSC, T and B cells will be studied. Results will be compared to MSC-subsets derived from healthy controls. The ultimate goal of this study is to find targets for preventive intervention and immunomodulation.