
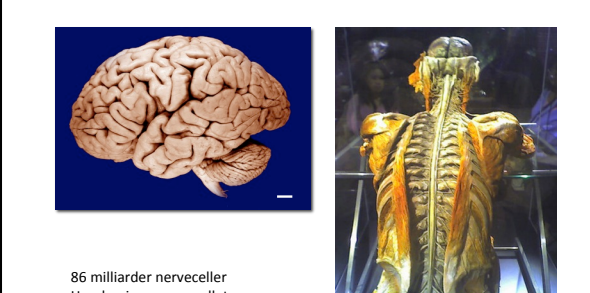


**Fremskritt med studier av ALS basert på iPS-celler fra norske pasienter**

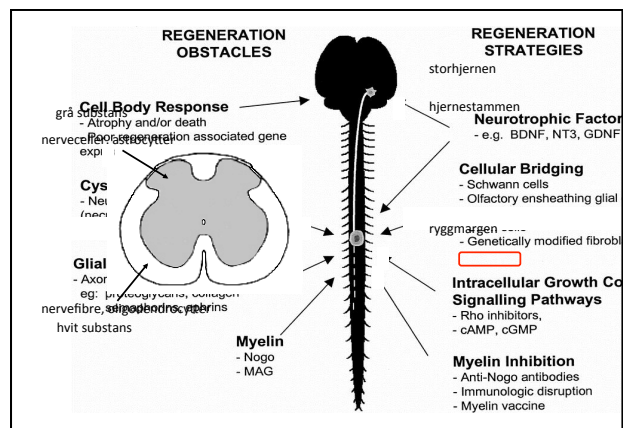
Joel C. Glover  
Norwegian Center for Stem Cell Research, Oslo University Hospital  
Laboratory of Neural Development and Optical Recording (NDEVOR)  
Department of Molecular Medicine, University of Oslo

86 milliarder nerveceller  
Hundrevis av nervecelletyper  
> 13 000 gener uttrykt  
> 150 trilliarder synapser (cirka en milliard per mm<sup>3</sup>)  
> I gjennomsnitt 5 000 - 10 000 synapser per nervecelle  
> 1000 forskjellige synaptiske proteiner

I ryggmargen og hjernestammen finner vi:

- 1) nerveceller ("nevroner")  
sender signaler via sine fibre
- 2) nervecellefibre ("aksoner")  
mange millioner
- 3) "gliaceller" ("limceller")  
2 typer:  
  - oligodendrocytter (isolering på nervefibre = myelin)
  - astrocytter (støttceller, danner arrvev ved skade)

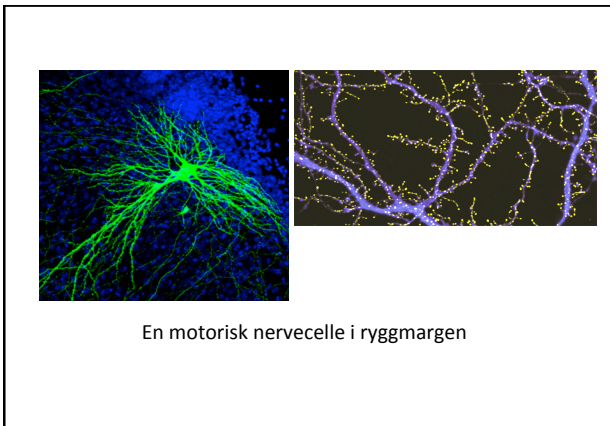


Nervecelletypene i ryggmargen og hjernestammen:

- 1) motoriske nerveceller ("motonevrone")  
flere titusener
- 2) koblingsnerveceller ("internevrone")  
flere hundretusener
- 3) sensoriske nerveceller (utenfor ryggmargen)

Hvordan ser nerveceller i hjernen og ryggmargen ut?





### Amyotrof lateral sklerose (ALS)

Nevrodegenerativ sykdom som rammer motoriske nevroner (MNER) og nerveceller i korteks som er med på å styre dem. Dette resulterer i progressiv svakhet og atrofi av viljestyrte muskler.

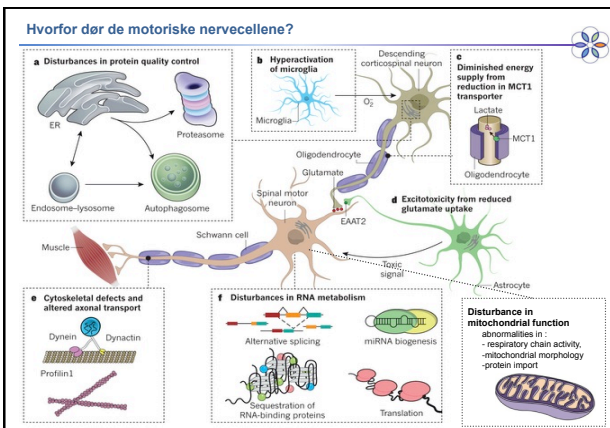
Hyppighet: 2-3 nye kasus per 100 000 personer/år; cirka 5 personer til enhver tid per 100 000

**Klassiske eller spinale typer** - med symptomer som kommer først i armer eller ben - 65% av tilfeller.

**"Bulbare" (hjernestamme) typer** - med symptomer som starter med hjernestamme-styrte funksjoner (snakke og/eller spisevansker) - 30% av tilfeller.

**Former som starter med pusteproblemer** - 5% av tilfeller.

Ingen helbredende behandling.



### Hvorfor dør de motoriske nervecellene?

Tre impliserte cellyper:

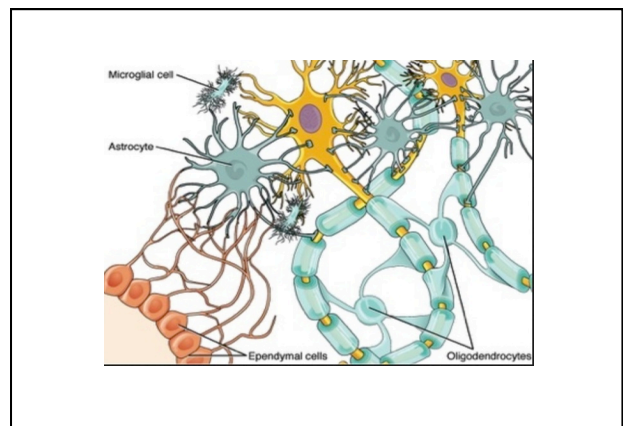
- De motoriske nervecellene
- Astrocyttene (en type gliacelle)
- Mikroglia (en type gliacelle)

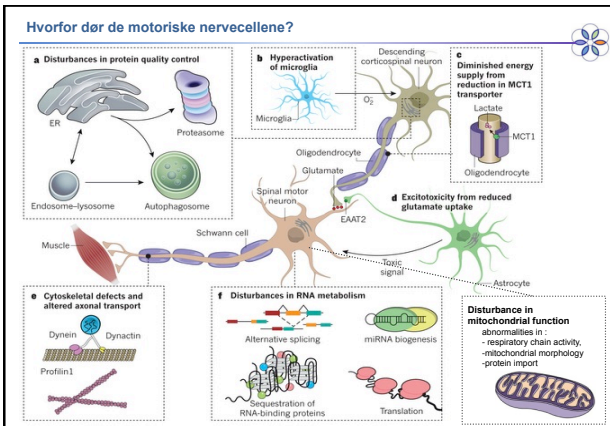
### Hvorfor dør de motoriske nervecellene?

Tre impliserte cellyper:

- De motoriske nervecellene
- Astrocyttene (en type gliacelle)
- Mikroglia (en type gliacelle)

....og - muskellcellene



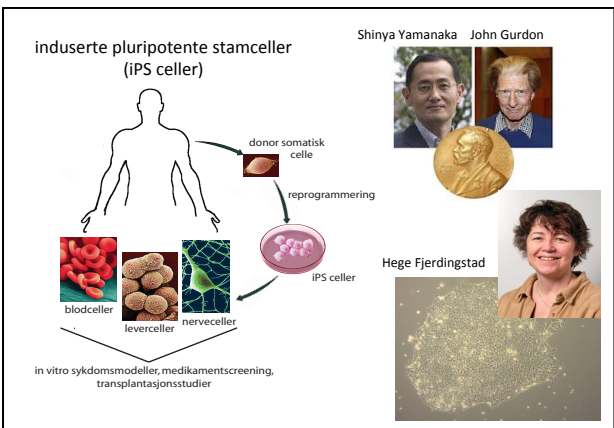
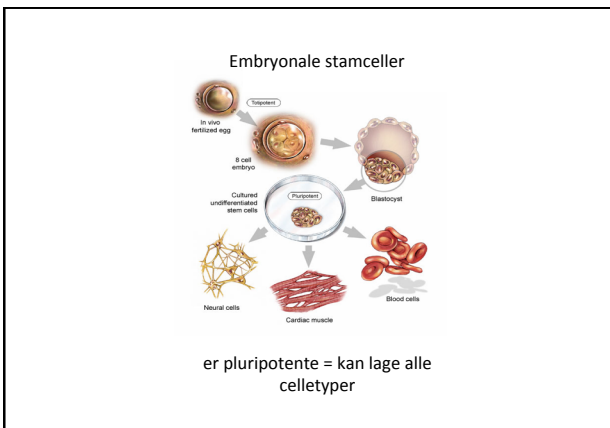


Hvordan kan vi forske på noe som er så komplisert?

Hos pasienten selv

Dyremodeller

Hos celler laget i laboratoriet fra pasientene

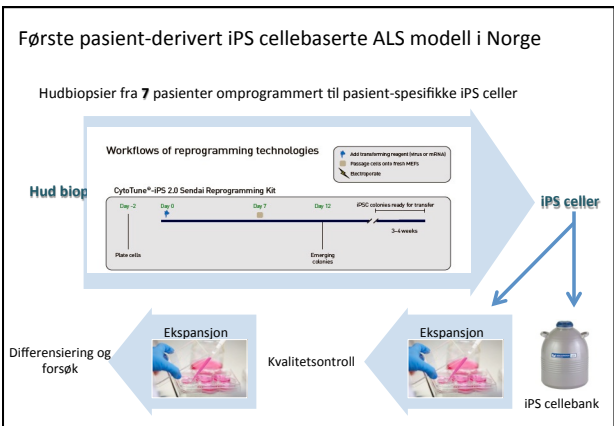


Science 29 August 2008  
Vol. 321, no. 5893, pp. 1218 - 1221  
DOI: 10.1126/science.1158799

REPORTS

**Induced Pluripotent Stem Cells Generated from Patients with ALS Can Be Differentiated into Motor Neurons**

John T. Dimos,<sup>1\*</sup> Kit T. Rodella,<sup>1,2\*</sup> Kathy K. Niakan,<sup>1</sup> Laurin M. Weisenthal,<sup>1</sup> Hiroshi Mitsumoto,<sup>3,4</sup> Wendy Chung,<sup>4,5</sup> Gist F. Croft,<sup>4,6</sup> Genevieve Saphier,<sup>1</sup> Rudy Leibel,<sup>5</sup> Robin Goland,<sup>7</sup> Hynek Wichterle,<sup>4,6</sup> Christopher E. Henderson,<sup>4,6</sup> Kevin Eggan<sup>1†</sup>



### Nasjonalt kjernefasilitet for humane pluripotente stamceller

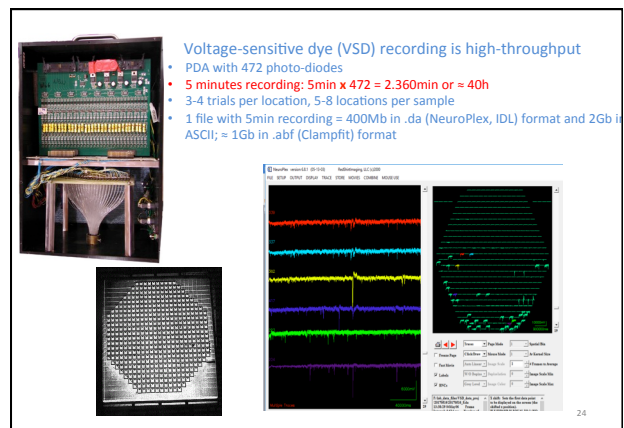
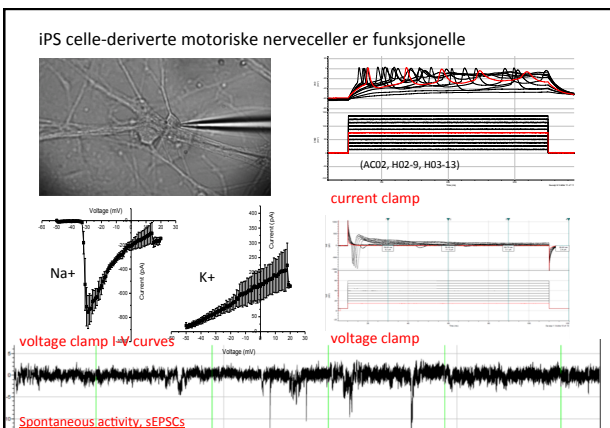
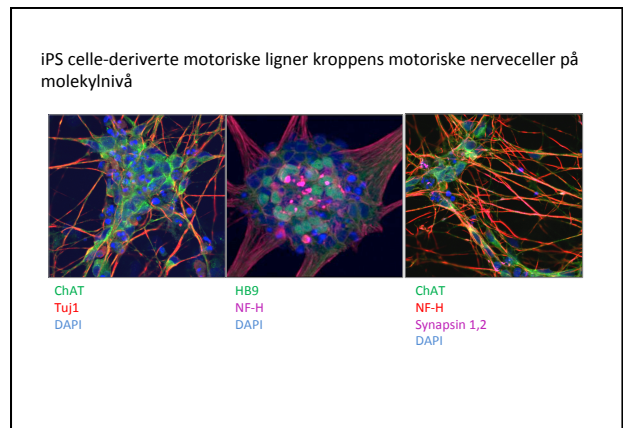
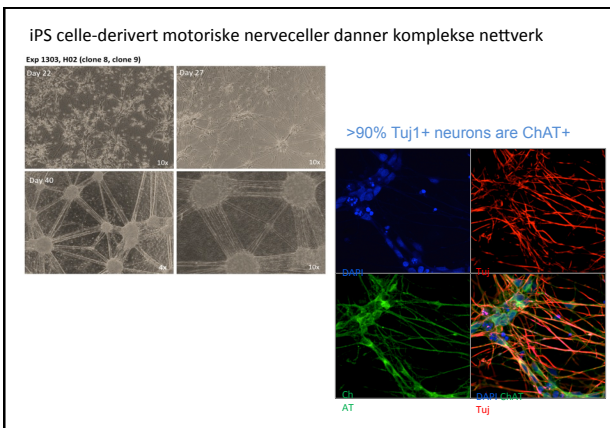
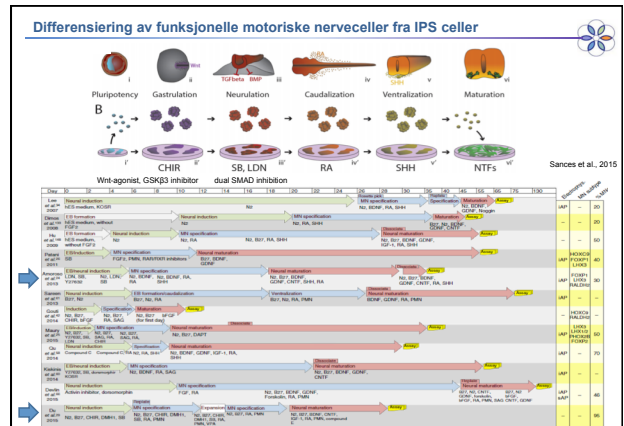
NORWEGIAN CENTER FOR STEM CELL RESEARCH

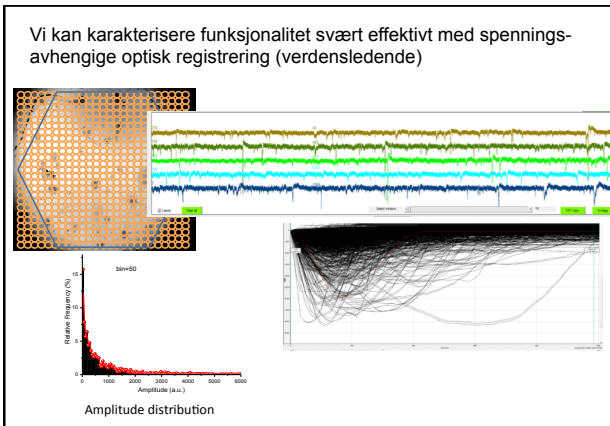
**National Core Facility for human pluripotent stem cell production and characterization**

Home  
About the center  
National Core Facility  
Current Users  
Available Services  
Members

**National Core Facility Staff:**

- Hage Brincker Færdingstad, Daily Manager, Research Engineer, Email: hage@stemcell.no, v+47 22951578 / 92287900
- Thekla Pothoven, Laboratory Technician
- Kristin Frennecke Buchholtz, Research Engineer
- Ulrika Ström, Research Engineer



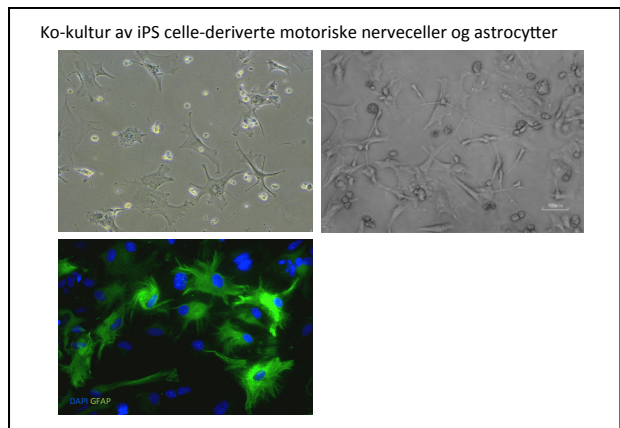
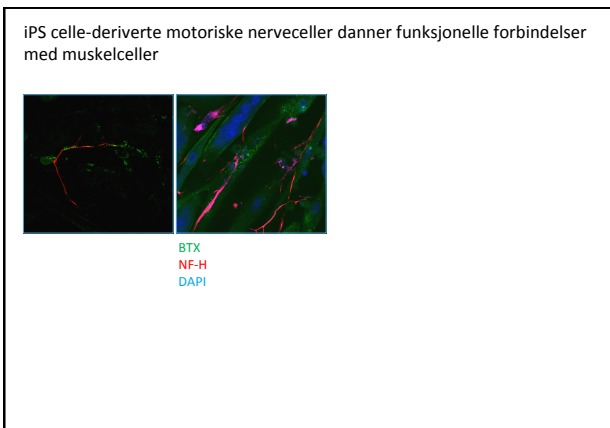


Hvorfor dør de motoriske nervecellene?

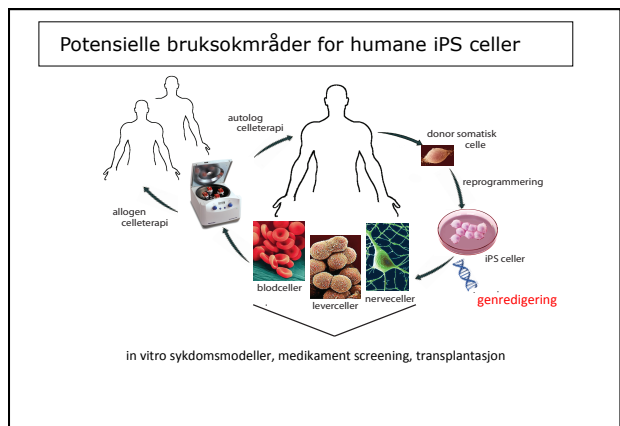
Tre impliserte cellyper:

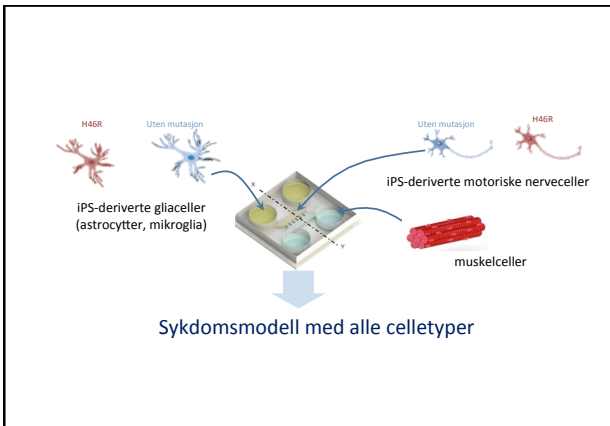
- De motoriske nervecellene
- Astrocyttene (en type gliacelle)
- Mikroglia (en type gliacelle)

...og - muskelcellene



Vi holder nå på med differensiering til mikroglia, i samarbeid med et ledende laboratorie i USA





2. Det vi skal prøve å oppnå:

1. Kan vi lage en komplett ALS sykdom i laboratoriet?
2. Kan vi etterligne sykdomsprogresjonen?
3. Kan vi redde de motoriske nervecellene?

Cell body, Axon, Schwann cell, Skeletal muscle, Normal motor neuron and skeletal muscle, ALS pathology, Early-stage ALS, Late-stage ALS, Phagocyte

**Oppsummering**

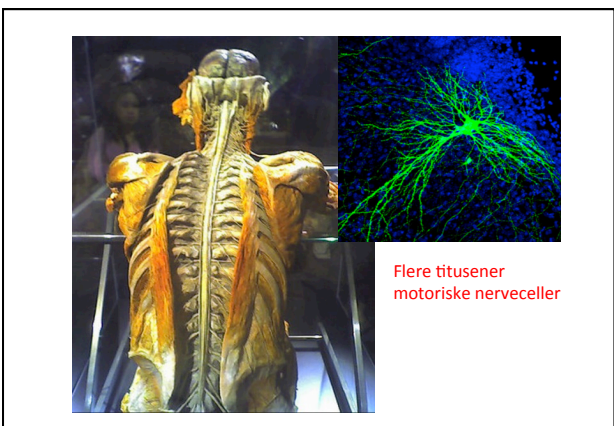
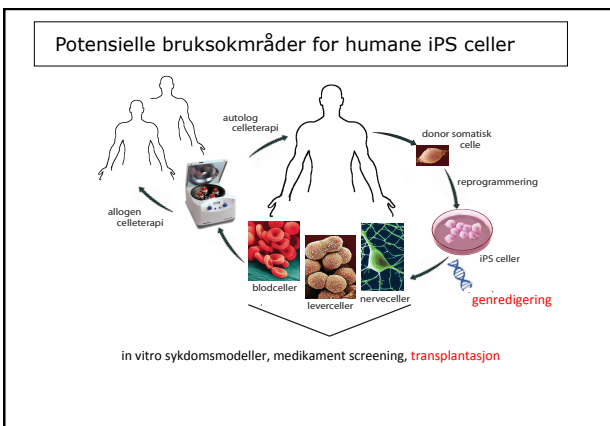
Vi har klart å lage iPS celler fra norske ALS-pasienter

Vi har klart å differensiere disse til motoriske nerveceller, astrocytter, og snart også mikroglia

Vi har klart å lage sykdomsmodeller i laboratoriet der disse celletyper kombineres med muskelceller

Vi har et bredt og kraftig teknologisk repertoar som vi kan bruke til å forske på disse modellene

Kliniske forsøk i horisonten?



Kliniske forsøk i horisonten?

Takk for oppmerksomheten!

---



Alexandra Aizenstadt



Trygve Holmøy

Forskningsstøtte:  
Stiftelsen ALS Norsk Støttegruppe  
Helse Sør Øst