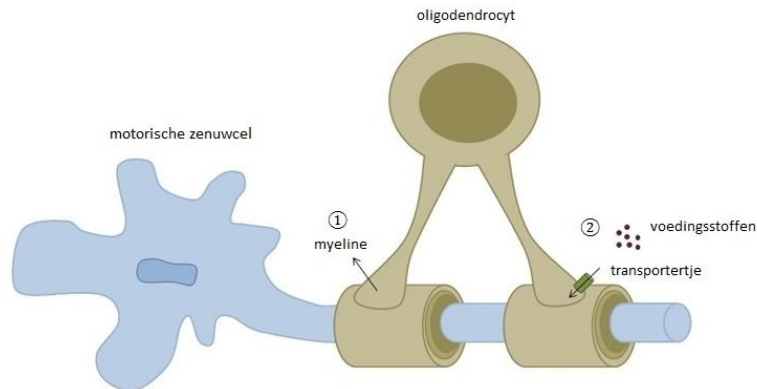
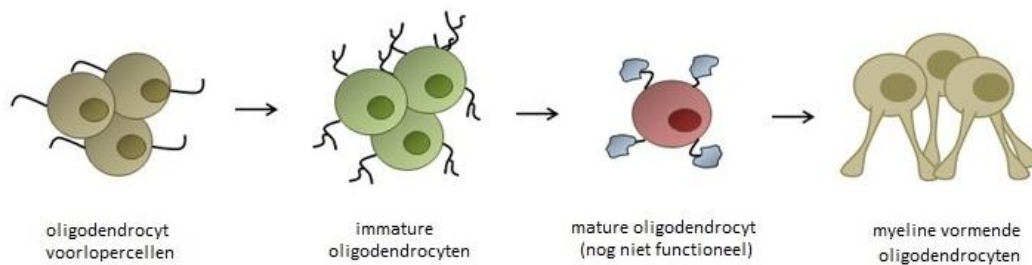


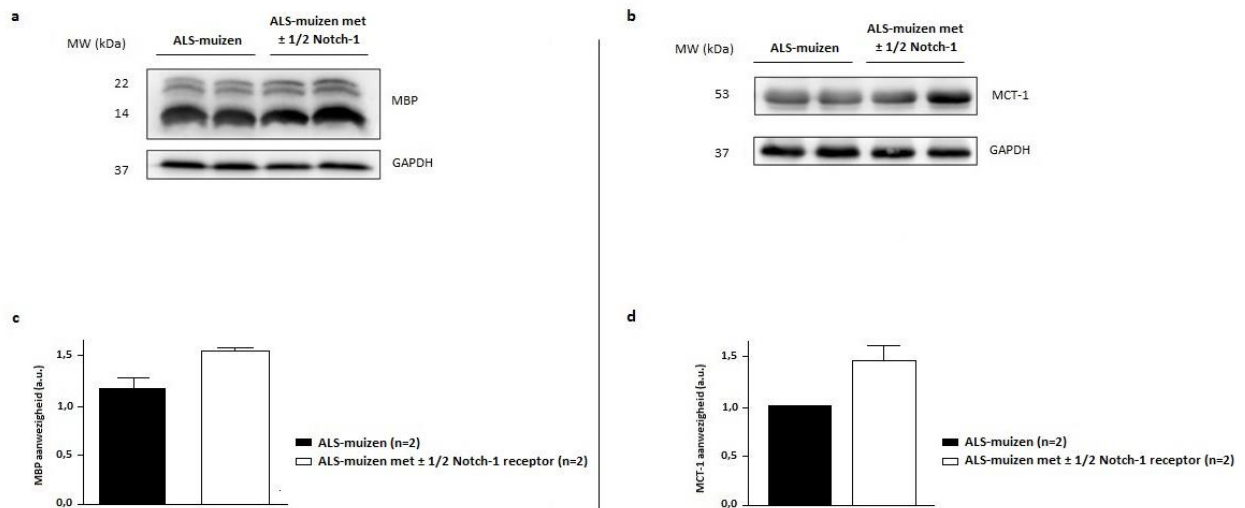
Figuur 1. Niet-neuronale cellen en ALS. De aanwezigheid van het afwijkende SOD1 (⚡) eiwit in de motorische zenuwcellen is bepalend voor de start en het vroege verloop van ALS, maar is niet voldoende om de ziekte te veroorzaken. Tegelijk moet het eiwit ook aanwezig zijn in niet-neuronale cellen, zoals astrocyten, microgliale cellen, oligodendrocyt voorlopercellen en oligodendrocyten.



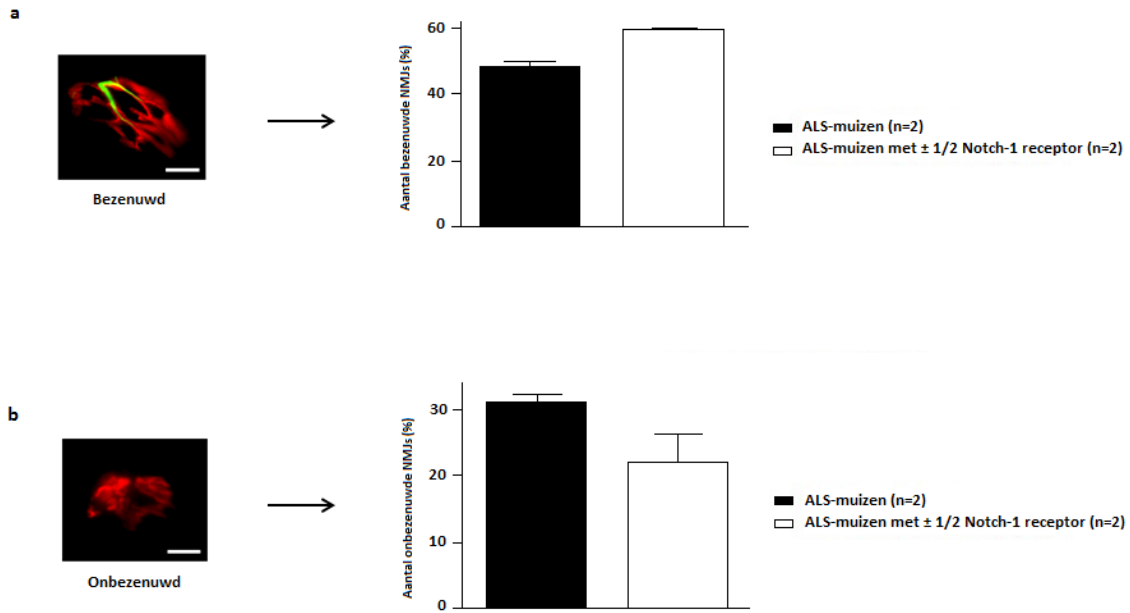
Figuur 2. Oligodendrocyten vervullen een dubbele functie. ① Oligodendrocyten voorzien de zenuwuitlopers van een vetachtig omhulsel en verzekeren op deze manier een snelle prikkelgeleiding doorheen het centraal zenuwstelsel. ② Oligodendrocyten bevoorraden de motorische zenuwcellen met de nodige voedingsstoffen via transportertjes.



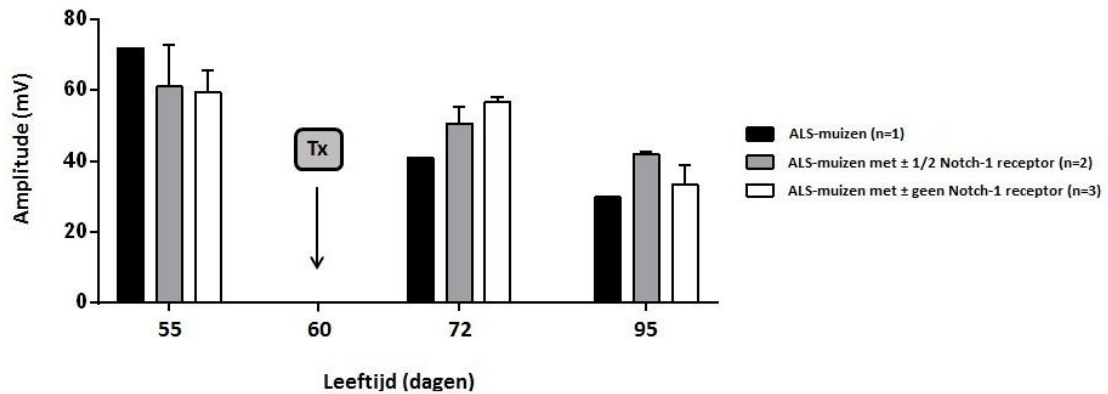
Figuur 3. Verschillende stappen tijdens de vorming van oligodendrocyten. De uitgroei van de oligodendrocyt voorlopercellen tot oligodendrocyten omvat verschillende stappen waarin deze cellen van vorm veranderen. Allereerst evolueren de symmetrische voorlopercellen met weinig vertakkingen tot immature oligodendrocyten met een aanzienlijk aantal uitlopers. Vervolgens groeien deze immature oligodendrocyten uit tot mature maar nog niet werkende oligodendrocyten. Tenslotte worden dan uit deze cellen de myeline vormende oligodendrocyten met verschillende uitlopers gevormd.



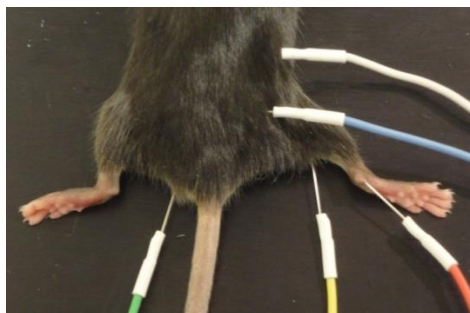
Figuur 4. Verwijdering van de Notch-1 receptor resulteert in een betere werking van de oligodendrocyten. a,b. Hoeveelheid MBP en MCT-1 eiwit in het ruggenmerg van ALS-muizen (1^{ste} en 2^{de} laantje) en ALS-muizen die maar de helft van de normale hoeveelheid van de Notch-1 receptor bezitten (3^{de} en 4^{de} laantje). **Grafische weergave van de hoeveelheid MBP en MCT-1 eiwit in het ruggenmerg.** Er werd een stijging in de hoeveelheid van het **c.** MBP eiwit en **d.** het MCT-1 eiwit vastgesteld bij ALS-muizen die maar de helft van de normale hoeveelheid van de Notch-1 receptor bezitten (witte balken) in vergelijking met gewone ALS-muizen (zwarte balken). Er werden twee muizen per groep bestudeerd (n=2).



Figuur 5. Verwijdering van Notch-1 verbetert de bezenuwing van de spier door de motorische zenuwcellen. De neuromusculaire juncties worden gevormd door de motorische eindplaat (rood) en de uitlopers van de motorische zenuwcellen die hiermee contact maken (groen). Bij een bezenuwde neuromusculaire junctie maken verschillende uitlopers contact met de eindplaat (**a, linkerzijde**), terwijl dit contact verloren gaat bij een onbezenuwde neuromusculaire junctie (**b, linkerzijde**). Bij muizen die maar de helft van de normale hoeveelheid van de Notch-1 receptor bezitten (witte balken) werd een stijging in het aantal bezenuwde neuromusculaire juncties (**a, rechterzijde**) en een daling in het aantal onbezenuwde neuromusculaire juncties (**b, rechterzijde**) vastgesteld in vergelijking met gewone ALS-muizen (zwarte balken). Er werden twee muizen per groep bestudeerd (n=2).



Figuur 6. Elektromyografie toont aan dat Notch-1 verwijdering de prikkelgeleiding in de kuitspier verbetert. Wanneer we op de leeftijd van 55 dagen naar de grootte of amplitude van de elektromyografie kijken, zien we dat de drie verschillende groepen muizen, die elk een verschillende hoeveelheid van de Notch-1 receptor bezitten, ongeveer dezelfde waarden vertonen. Op dag 60 wordt tamoxifen (Tx) toegediend, waarna de Notch-1 receptor verwijderd wordt. Vervolgens zien we dat op de leeftijd van 72 en 95 dagen de ALS-muizen die bijna geen (witte balken) of maar de helft (grijze balken) van de normale hoeveelheid van de Notch-1 receptor bezitten, hogere waarden vertonen in vergelijking met gewone ALS-muizen (zwarte balken).



Figuur 7. Principe van elektromyografie. Verschillende elektrodes worden onderhuids aangebracht bij de muis waarop de meting wordt uitgevoerd. De motorische zenuwcellen krijgen een elektrische schok toegediend met behulp van de witte en de blauwe elektrode. Daarna wordt met de gele en de rode elektrode gemeten hoe groot de reactie van de kuitspier op deze schok is. Dit geeft ons een idee hoe goed de prikkelgeleiding in de kuitspier verloopt. De groene elektrode dient als aarding.