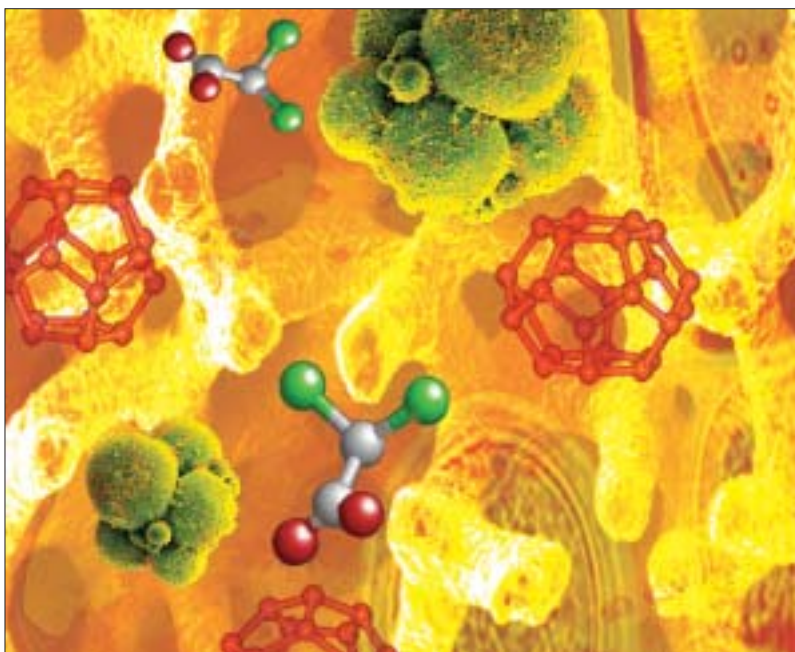


Stamcel

'sleutel tot genezing kanker'



Stamceltherapie is vanuit het laboratorium nog steeds niet aangekomen bij het ziekenhuisbed. Toch heeft onderzoek hiernaar wel degelijk enorme potentie, stelt prof. Riccardo Fodde, hoogleraar Experimentele Pathologie.

Prof. Riccardo Fodde is als hoogleraar Experimentele Pathologie in Erasmus MC razend enthousiast over de potentie van stamcelonderzoek. Hij is ervan overtuigd dat stamcelonderzoek de genezing van kanker vroeg of laat dichterbij zal brengen. Wel benadrukt hij dat zijn interesse een totaal ander uitgangspunt heeft dan die van onderzoekers die stamcellen willen gebruiken voor de reparatie van beschadigde organen (zie vorige pagina's). Prof. Fodde: "Ik werk aan stamcellen in relatie tot kanker. Welke invloed hebben ze op het ontstaan en kwaadaardige gedrag van kankercel-

len? Dat is een totaal ander concept."

Verkeerd idee

"Om te begrijpen waarom stamcellen belangrijk zijn voor mensen met kanker, moeten we eerst iets rechtzetten," zegt hij. "Vrijwel iedereen heeft de verkeerde voorstelling dat kanker niets anders is dan een snel delende klomp

'Met slimme stoffes de verstoorde balans herstellen'

cellen. Dat idee is niet correct. Tumoren zijn heel heterogeen in hun samenstelling en bevatten allerlei soorten cellen: delende maar ook niet-delende cellen, in verschillende verhoudingen. Het bewijs hiervoor is geleverd met de volgende proef: een tumor van een patiënt werd fijnge maakt, tot er alleen maar losse cellen overbleven. Wanneer 10 van die losse cellen in een muis werden gespoten, ontstond er in die muis geen kanker. Er gebeurde helemaal niets! Het idee dat elke tumorcel uit kon groeien tot een nieuwe tumor bleek dus niet waar. Het experiment werd herhaald, nu met 100 cellen. Er gebeurde weer helemaal niets. Toen met 1000 cellen. Weer niets. 10.000 cellen. Nog steeds geen tumor. Pas bij 100.000 cellen groeide er in de muis een tumor. Hieruit blijkt dat de meeste cellen in een tumor eigenlijk redelijk normaal zijn: ze groeien nauwelijks en zijn niet agressief. Slechts één op de vele duizenden cellen uit een tumor blijkt in staat opnieuw een tumor te vormen. Dát zijn de kankerstamcellen."

Prachtig in balans

Maar wat is nu precies een kankerstamcel? Prof. Fodde: "Een stamcel, zowel een normale stamcel als een kankerstamcel, voldoet aan twee criteria: ze kan zichzelf vernieuwen en ze kan uitrijpen tot een gespecialiseerde cel. Wat is het verschil tussen een normale stamcel en een kankerstamcel? Een normale stamcel, bijvoorbeeld in je huid of in je beenmerg, zal er voor zorgen dat er net zoveel cellen bijkomen als dat er doodgaan. Celdeling, differentiatie en celsterfte zijn prachtig in balans. In de kankerstamcel is dat evenwicht verstoord: er komen meer cellen bij dan er afsterven."

'Handtekening' maken

Hoe zal stamcelonderzoek bijdragen tot de genezing van kanker? "We zijn nu bezig om stamcellen uit verschil-

lende darm- en borsttumoren te isoleren. Vervolgens gaan we nauwkeurig in kaart brengen wat voor type kankerstamcellen er zijn. Welke biologische processen zijn er verstoord, waardoor het ene type kankerstamcel veel agressiever is dan het andere type? We maken als het ware een handtekening, een herkenningsprofiel voor de kwaadaardige kankerstamcellen. We kunnen bijvoorbeeld vaststellen welke genetische fouten er in de stamcel zijn opgetreden, waardoor de balans tussen celdeling en celsterfte is verstoord."

"Als we het mechanisme kennen dat de balans verstoort, kunnen farmacologen slimme chemische stoffes, zogeheten *small molecules*, gaan ontwikkelen die ingrijpen in dit mechanisme. In de kankergeneeskunde wordt deze aanpak *targeted therapy* genoemd: doelgerichte therapie."

Chemokuur

"Tot nu toe worden kankerpatiënten behandeld met onder meer chemotherapie. Die bestaat uit toxische (giftige) stoffen, die naast de kankerzellen ook de gezonde cellen aantasten. Small molecules werken veel specifieker: ze gaan recht op hun doel - een bepaald eiwit - af en remmen alleen de kankerstamcellen in hun groei. Gezonde cellen laten ze ongemoeid."

Eerste succes

Is er al een succesvolle toepassing van die small molecules gericht tegen kankerstamcellen?

Prof. Riccardo Fodde: "Indirect wel. *Glivec* bijvoorbeeld is een medicijn, op basis van de werkzame stof imatinib, dat oorspronkelijk is ontwikkeld voor chronische myeloïde leukemie. Later werd ontdekt dat *Glivec* ook de productie van een stamcelfactor (c-kit) remt die voorkomt op een bepaalde vorm van darmkanker (GIST, gastro-intestinal stromal tumor). Sinds enkele jaren wordt dit medicijn officieel toegepast om GIST te behandelen."

Vol vertrouwen

Ondanks de jaren die onderzoek naar stamcellen nog zullen vergen, blijft prof. Fodde vol vertrouwen. Net als veel collega's overigens, al zal de ene onderzoeker zijn enthousiasme over de mogelijkheden van stamcellen hartstochtelijker verwoorden dan de andere. Prof. Fodde toont zich een optimist: "Geef ons de kans om ons werk te doen en ik weet zeker dat het resultaat op het gebied van kanker gaat leveren!" ■