



ONDERZOEK

“Nergens ter wereld zit zoveel expertise bij elkaar als in Utrecht”

Op zoek naar vaccin tegen prostaatkanker

Prostaatkanker is de meest voorkomende vorm van kanker en een van de belangrijkste doodsoorzaken bij mannen. Bij deze kankervorm speelt onderdrukking van het immuunsysteem een grote rol. Onderzoekers Willem Stoorvogel en Marianne Boes willen een vaccin ontwikkelen dat deze onderdrukking bij patiënten tegengaat. Met een Seed Money Grant van de UU zijn zij met hun veelbelovende onderzoek gestart.

Het immuunsysteem is een belangrijk verdedigingsmechanisme tegen de ontwikkeling van kanker. Als ons afweersysteem zijn werk niet zou doen, zouden we al heel vroeg kanker krijgen, vertellen de onderzoekers. “Iedereen maakt continu tumorcellen, misschien wel tientallen per dag. Dat is relatief weinig, want de mens heeft 1013 cellen. Het gaat dus om een paar korreltjes in de woestijn. Deze tumorcellen worden vrijwel allemaal opgeruimd door het immuunsysteem.”

ACHILLESHIEL VAN DE MAN

Prostaatkanker is de meest voorkomende vorm van kanker bij mannen van boven de vijftig. “Als een prostaatcel muteert en ontspoord tot een tumorcel, dan is de kans groot dat deze cel niet door het immuunsysteem wordt opgeruimd”, zegt Willem Stoorvogel, hoogleraar Biochemie en Celbiologie bij de facultaire onderzoeksprogramma’s Fertility & Reproduction en Strategic Infection Biology. “Prostaattumorcellen maken namelijk ook prostasomen die het immuunsysteem van de man onderdrukken. Ontspoorde prostaatcellen worden daardoor niet meer herkend door het immuunsysteem. Dat is de achilleshiel van de man en de reden waarom prostaatkanker zo vaak voorkomt.”

LICHAAMSVREEMD SPERMA

Waarom heeft de natuur een systeem ingebouwd dat de man extra kwetsbaar maakt? Dat heeft te maken met de voortplanting,

Marianne Boes en Willem Stoorvogel

legt Willem uit. “Voor de voortplanting is het belangrijk om het immuunsysteem te onderdrukken, anders zou de vrouw zaadcellen afstoten, want sperma is lichaamsvreemd. Maar daar heeft de natuur wat op gevonden, anders zou het snel zijn afgelopen met de mens.” In sperma en ook in prostaatvloeistof zitten kleine membraanblaasjes van 100 nanometer, die door de prostaat worden gemaakt. Deze prostasomen, zoals ze heten, hebben aan de buitenkant stoffen die immunoreacties kunnen dempen, zodat er toch bevruchting kan plaatsvinden. “We vermoeden dat deze prostasomen ook immuniteit tegen prostaattumorcellen onderdrukken, wat kan leiden tot kanker.”

AFWEER ONDERDRUKKEN

Willem heeft het bewust over ‘vermoeden’, want de onderzoekers weten nog niet hoe de kleine blaasjes precies werken. Een van zijn onderzoekers, Marian Aalberts, ontdekte tijdens haar promotieonderzoek dat er twee typen prostasomen zijn met tegengestelde functies: het ene type onderdrukt het immuunsysteem, terwijl het andere een functie heeft in de regulatie van spermacellen. Hoe dat precies zit, gaan ze nu onderzoeken.

“...daar heeft de natuur wat op gevonden, anders zou het snel zijn afgelopen met de mens”

“Willem en ik kennen elkaar al vrij lang”, zegt Marianne Boes, UHD bij Immunologie (UMC Utrecht) en werkzaam in het Wilhelmina Kinderziekenhuis. “We hebben al vaker samen onderzoek gedaan. Ik onderzoek onder meer de rol van vetcellen in afweerreacties, zogeheten adipocyten. Adipocyten communiceren met zogeheten NKT-cellen, dat zijn heel belangrijke cellen in ons immuunsysteem. We vermoeden dat vetcellen en prostasomen de NKT-cellen die het immuunsysteem onderdrukken, op een vergelijkbare manier aanzetten.”

ULTRACENTRIFUGES

Willem en Marianne isoleren prostasomen uit sperma van gezonde mannen die gesteriliseerd zijn. “Na deze ingreep komen mannen na een paar weken terug om te testen of het sperma niet meer werkt. Er zitten nog wel veel prostasomen in het ejaculaat, dat is voor ons mooi zuiver materiaal om deze blaasjes uit te isoleren. Dat gebeurt met ultracentrifuges. Daarna brengen we de geïsoleerde prostasomen in contact met dendritische cellen en NKT-cellen uit bloed om te kijken wat er gebeurt. We zijn net met deze proeven begonnen.”

SCHAKELAAR OMZETTEN

Na het isoleren willen de onderzoekers de prostasomen biochemisch een beetje veranderen door er speciale vetten aan toe te voegen. Willem: “We proberen de schakelaar als het ware om te zetten. Geïsoleerde prostasomen van prostaatkankerpatiënten kunnen op dezelfde manier worden veranderd. Na terugspuiten kunnen zij het immuunsysteem van de patiënt mogelijk aanzetten om de tumor aan te vallen. Als dat werkt, hebben we een personalised therapeutisch vaccin. Alle cellen maken blaasjes, ook gezonde cellen, dus het zou ook bij andere tumorcellen kunnen werken,

zoals borst- en huidtumorcellen. Vandaar dat we eerst een *proof of principle* willen ontwikkelen.” Prostasomen kunnen mogelijk ook fungeren als biomarker om kanker mee aan te tonen. “De reguliere PSA-metingen zijn niet erg betrouwbaar”, weet Marianne. “We zouden de hoeveelheid prostasomen in het bloed van mannen kunnen meten en ook de moleculaire samenstelling daarvan, als een soort vingerafdruk. Een prostaattumor geeft een andere vingerafdruk dan een gezonde prostaat, dus dat maakt de uitslag veel betrouwbaarder.”

KOMT PROSTAATKANKER ENKEL BIJ MANNEN VOOR?

“Ook dieren kunnen prostaatkanker krijgen, vooral honden”, antwoordt Marianne. “Maar dieren worden over het algemeen niet zo oud, dus er is weinig onderzoek gedaan naar prostaatkanker bij dieren. Het fijne is dat Diergeneeskunde en Geneeskunde in Utrecht zo dicht bij elkaar zitten, daardoor kunnen we in de toekomst een op prostasomen gebaseerde therapie mogelijk eerst op honden testen. Als het bij honden werkt, is de stap naar mensen een stuk dichterbij.”

NERGENS TER WERELD

Begin januari kregen Willem en Marianne een Seed Money Life Sciences Grant van de UU, als ‘boost’ voor hun veelbelovende onderzoek. Ze zijn ontzettend blij met de subsidie en er is geen betere plek dan Utrecht. “Nergens ter wereld zit zoveel relevante expertise bij elkaar als hier”, zegt Willem. “Als dit lukt, hebben we straks een heel mooi verhaal. Deze combinatie van prostasomen, lipiden, NKT-cellen en dendritische cellen is absoluut kansrijk.” Werk aan de winkel, besluit zijn collega. “Anderhalf jaar is zo voorbij, dus we gaan even flink knallen!”

MYRNA TINBERGEN
Communicatie & Marketing

In dienst per mei 2015

Mw. J.A.S. Smeets
GD

Mw. M.A. Dame-Korevaar
MSc
LHD

Mw. A.M. Minnaard MSc
GD

Mw. dr. I. Widjaja
I&I, Virologie

Mw. C. Hendriksen
Apotheek

Mw. L. van de Reep
BSc
LHD

Uit dienst per mei 2015

Dhr. J.G. Timmerman
MSc
IRAS, EEPI

Mw.dr. M.C. van Sluijs
IRAS, EEPI

Dhr.dr. L.F.H. Theyse
GD

Dhr.prof.dr. A. Barneveld
Paard

Dhr.dr.ing. W.J. Bakker
Pathobiologie

Mw. P. Spruijt MSc
IRAS, EEPI

Dhr. C.P. Bertholle
LHD

Mw.dr. A.B. Knol
IRAS, EEPI



In dienst - Marjan van Hagen, dierenarts Gedragkliniek voor Dieren, Departement Dier in Wetenschap en Maatschappij (DWM).

WAT HEB JE HIERVOOR GEDAAN?

“Voordat ik bij DWM kwam werken heb ik in een eerstelijns-praktijk gewerkt en onderzoek gedaan naar het voorkomen van erfelijke aandoeningen bij rashonden. Daarnaast heb ik binnen diverse organisaties bijgedragen aan de ontwikkeling van beleid ter bevordering van de gezondheid en het welzijn van gezelschapsdieren. Momenteel werk ik nog door aan een quicktest voor hondengedrag en ben ik betrokken bij de opzet van de richtlijn veterinaire handel in zaken met welzijnsrisico's door erfelijke aandoeningen en schadelijke raskenmerken bij hond en kat.”

EERSTE INDRUK

“Mijn eerste indruk van DWM is heel positief. Er heerst een open sfeer en mijn collega's spreken met veel enthousiasme over hun werkzaamheden. De teamleden van de Gedragkliniek werken vol passie aan de begeleiding van zowel dier als eigenaar.”

WAT GA JE ALS EERSTE OPPAKKEN?

“Als eerste richt ik mij op de werkzaamheden voor de Gedragkliniek. Daarnaast ben ik druk met de voorbereidingen van het onderwijsblok Adaptatie en Welzijn. Ik kijk er naar uit mijn kennis en ervaring over te kunnen dragen aan de studenten.”

Uit dienst – Margot Reinders, communicatiemedewerker, afdeling Communicatie & Marketing

KLEINE TERUGBLIK

“In januari 2010 kwam ik in dienst bij toen nog de afdeling Communicatie – dus zonder Marketing – als werkstudent. Telefoon opnemen, pers te woord staan, mailtjes beantwoorden en hier en daar iets plaatsen in Sharepoint. Met een zeer wisselende hoeveelheid uren, omdat ik ook de bachelor Diergeneeskunde deed, breidden mijn werkzaamheden zich verder uit. Toen ik vervolgens afstudeerde in Drug Innovation bij de Graduate School of Life Sciences kwam ik full-time in dienst van de universiteit voor de lancering van de nieuwe corporate website, maar bleef ik een link houden met de faculteit Diergeneeskunde en de afdeling Communicatie. Ik heb erg genoten van de veelzijdigheid van Diergeneeskunde en zal de faculteit ook altijd een warm hart toedragen.”

WAT ZIJN JE TOEKOMSTPLANNEN?

“Aan de slag bij de farmaceut AbbVie, waar ik me ga bezighouden met klinisch onderzoek en het testen van nieuwe medicatie bij mensen.”