

## De geneeskunde verandert over vijf tot tien jaar enorm door toepassingen met stamcellen.

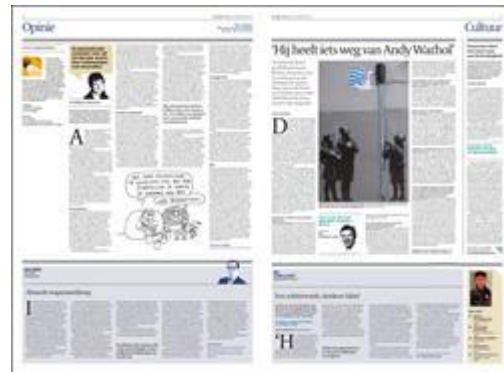
### Opinie

**De financiële en de eurocrisis duwen heel wat andere ontwikkelingen die onze aandacht verdienen al een tijd uit de schijnwerpers. Denk maar aan de opwarming van de aarde, de overbevolking, de problemen van de ontwikkelingssamenwerking, de mensenhandel of de discussie over stamcellen. De Tijd maakt gebruik van de zomerluwte om enkele specialisten hun licht te laten schijnen over vergeten wereldproblemen.**

Vandaag: Catherine Verfaillie, directeur Stamcelinstituut van de KU Leuven. Hoewel stamcellen tien jaar geleden te veel gehypt werden, beloven ze nu forse vooruitgang in het onderzoek naar genetische ziektes, in de farmasector en in de gepersonaliseerde geneeskunde. Amper 15 jaar geleden werd Dolly, het gekloonde schaap, een beroemdheid. En pas 14 jaar geleden werd de eerste menselijke embryonale stamcel geïsoleerd. Voor een stamcelonderzoeker als ik lijkt dat een eeuwigheid. De twee fenomenale biomedische verwezenlijkingen wekten euforie en controverses bij het brede publiek en in politieke en wetenschappelijke kringen. Inmiddels is de storm gaan liggen en zijn stamcellen en klonen nog zelden voorpaginanieuws. Maar goed ook, want gedegen wetenschappelijk onderzoek wordt best niet gehypt, zoals een decennium geleden. Wij, stamcelonderzoekers, hebben zeker niet stil gezeten. We hebben het domein met verrassende snelheid vooruit gestuwd. Stamcellen zullen binnenkort een grote invloed hebben op de dagelijkse geneeskunde. Al zal dat in de eerste plaats geen 'vervangingsgeneeskunde' zijn. Aanvankelijk werd immers gesteld dat een orgaan dat het laat afweten, vervangen zou kunnen worden door een nieuw orgaan uit stamcellen.

### Eeuwig jong

Embryonale stamcellen spreken tot de verbeelding omdat ze eeuwig jong blijven en tegelijk kunnen 'differentiëren' tot meer dan 200 soorten cellen in ons lichaam. Daarom werd in het begin gedacht die stamcellen op magische wijze te kunnen gebruiken om weefsels of organen te scheppen die een falend orgaan kunnen vervangen. Dat blijft ons doel en onze grote hoop. Maar de volgende 5 à 10 jaar zal de stamceltechnologie vooral vruchten afwerpen bij het onderzoek naar genetische ziektes, in de farmaceutische industrie, en in de herstelgeneeskunde. Stamcellen die immunologisch identiek zijn met de patiënt worden niet afgestoten als ze getransplanteerd worden. Tot vijf jaar geleden dachten ze dat die stamcellen alleen gekloond konden worden van cellen afkomstig van de zieke. Omdat dat soort onderzoek met menselijke cellen zou kunnen leiden tot gekloonde



mensen, en ook talloze onbevuchte vrouwelijke eicellen vergt, waren en zijn er heel wat ethische bezwaren. Tien jaar nadat Dolly werd geschapen, vond een Japans team echter een methode om elke lichaamcel om te vormen tot een cel die bijna identiek is aan embryonale stamcellen. En dat zonder klonen. Die zogenaamde iPS-cellen worden gemaakt door in eender welke weefselcel - zelfs van een 80-plusser - een beperkt aantal genen te introduceren. Die maken de genetische code die typisch is voor een gedifferentieerde cel ongedaan, en maken de genetische code van embryonale stamcellen weer actief. Dat wordt ook de-differentiatie genoemd.

### **Gouden standaard**

Dat weefselcellen kunnen de-differentiëren, verklaart ook een aantal andere merkwaardige vaststellingen. De-differentiatie ligt aan de basis van het feit dat stamcellen voor spermamoedercellen omgevormd kunnen worden tot het equivalent van embryonale stamcellen, simpelweg door de kweekmethode aan te passen. En die stamcellen kunnen niet alleen zaadcellen, maar alle orgaancellen (200 soorten!) maken. De-differentiatie ligt ook aan de basis van de door ons beschreven veelzijdige MAP-cellen. We weten nu dat die er niet zijn in ons beenmerg, maar dat onze speciale kweekmethode volwassen beenmergcellen wel kan omvormen tot MAP-cellen. Embryonale stamcellen blijven de gouden standaard, en er moet onderzoek blijven gebeuren op menselijke embryonale stamcellen, ondanks de ethische bedenkingen. Die iPS-cellen en andere 'gedifferentieerde' cellen bieden wel heel wat mogelijkheden. Zodra het mogelijk werd humane embryonale stamcellen te kweken, werden er embryonale stamcellen gehaald uit embryo's met genetische defecten, die niet geschikt zijn voor de voortplanting. Die worden nu gebruikt in onderzoek naar wat verkeerd gaat gedurende de ontwikkeling, of om nieuwe behandelingen te ontwerpen. Met de komst van iPS-cellen is het mogelijk om bij elke patiënt met genetische aandoeningen van de hersenen (of andere organen waar het moeilijk is weefselbiopsies op te doen), iPS-cellen te maken. Die cellen kunnen geredifferentieerd worden naar hersencellen die de genetische afwijking van de patiënt hebben. Zo kunnen ze gebruikt worden om de oorzaak van zijn ziekte beter te begrijpen, of om nieuwe medicijnen tegen die aandoening te ontwikkelen. Ook de farmaceutische sector gebruikt iPS-cellen. Nieuwe medicijnen worden normaal getest in diermodellen of humane kankercellijnen. Veel moleculen blijken, na een lang en duur preklinisch traject, toch niet werkzaam bij mensen, of zijn toxisch. De farmareuzen stonden aanvankelijk huiverachtig tegenover embryonale stamcellen. Er waren de ethische bezwaren, maar met de komst van de iPS-cellen vallen die weg. Nu worden die cellen gebruikt om het effect van nieuwe medicijnen op de hartspier, de lever of de hersencellen te evalueren, of om te zien hoe onze

cellen de medicijnen afbreken. Aangezien iPS-cellen geogst kunnen worden bij iedereen, worden nu banken aangelegd van iPS-cellen van personen met gekende genetische eigenschappen die iemand voorbestemmen voor toxische effecten van bepaalde medicijnen. Zo wordt gepersonaliseerde geneeskunde mogelijk.

## **Teruggroeien**

Iedereen hoopt uiteraard dat embryonale stamcellen, iPS-cellen en andere gededifferentieerde cellen gebruikt kunnen worden om organen te herstellen. Voor veel, zo niet alle aandoeningen, is dat nog toekomstmuziek. Maar omdat we stamceldifferentiatie kunnen bestuderen in het laboratorium wordt een andere vorm van orgaanherstel mogelijk. Regeneratie, of het teruggroeien van organen, is welbekend bij salamanders. Een afgebroken staart groeit zomaar terug. Dat dat ook kan bij de mens, was al geweten in de Griekse Oudheid. Zeus strafte Prometheus door hem aan een berg te kluisteren, waar een adelaar dagelijks een stuk van zijn lever opat. Prometheus stierf niet, omdat zijn lever elke nacht teruggroeide: hij regenereerde. De jongste twee decennia werd duidelijk dat (bijna) alle weefsels volwassen stamcellen bevatten die regeneratie mogelijk moeten maken. Onze kennis van de signalen die organen doen teruggroeien, is echter nog ondermaats. Volwassen stamcellen zijn minder potent dan embryonale stamcellen, maar brengen toch alle cellen voort van het orgaan waaruit ze geogst werden. Als we hun functie verbeteren, zou regeneratie moeten kunnen.

## **Epo**

Epo, best bekend in wielrennerkringen, werd geïdentificeerd in het midden van de vorige eeuw. Bloedstamcellen konden toen gekweekt worden in het lab, en zo konden ze de factoren testen die ze tot rode bloedcellen konden laten uitgroeien. Nu zal het dus mogelijk zijn om de epo's te vinden voor andere weefsels, zoals hersencellen, insulineproducerende cellen en hartspiercellen. Net zoals epo doet voor rode bloedcellen, zullen die dan regeneratie mogelijk maken van andere organen. Eind vorige eeuw lieten stamcellen en klonen patiënten, artsen en onderzoekers dromen van nieuwe therapieën voor ziektes die toen niet behandeld konden worden. Toen duidelijk werd dat die droom zeker niet de volgende jaren zou uitkomen, zijn doorbraken non-news geworden. Nochtans is nu al zeker dat het stamcelonderzoek of de geneesmiddelen die erop steunen de volgende 5 à 10 jaar de geneeskunde enorm zullen veranderen. Ik hoop dat de droom om ziektes uit de wereld te helpen die enkel met vervangingsweefsels genezen kunnen worden, ooit werkelijkheid wordt.