

Triakel

Nummer 2, 27 oktober 2010

Drie jonge veelbelovende onderzoekers presenteerden zichzelf en hun werk tijdens de UMCG-dag op 21 oktober. Wie zijn zij, en wat zijn hun ambities?

Healthy Ageing biedt kansen

Jong talent

Wat zijn de nieuwste ontwikkelingen in het UMCG-onderzoek en hoe sluit dat aan bij maatschappelijke vraagstukken wereldwijd? Waar staat het UMCG in de rankings, nationaal, binnen Europa en internationaal? Maar ook: hoe zorg je voor onderzoeksfinanciering nu geldstromen steeds meer opdrogen? Deze onderwerpen stonden op 21 oktober centraal tijdens de jaarlijkse dag voor UMCG-onderzoekers en anderen met een wetenschappelijke interesse. Drie jonge onderzoekstalenten kregen op de UMCG-dag de kans om te vertellen.

Biologe Janine Kruit:

“Eigen onderzoekslijn is als een eigen bedrijfje”

Ze is nog maar een paar maanden terug uit Canada. Vier jaar lang werkte ze als postdoc in het lab van toponderzoeker Michael Hayden aan de universiteit van Vancouver. Nu is biologe Janine Kruit (1979) terug aan het Laboratorium Kindergeneeskunde, waar ze in 2006 promoveerde. De dierexperimentencommissie heeft toestemming gegeven voor haar onderzoek, haar werkplek is ingericht: haar nieuwe klus kan beginnen.

De rol van microRNA op het ontstaan van type II diabetes, daarover gaat Kruits onderzoek. Het is een relatief nieuw onderzoeksveld. Kruit: “De regulerende functie van microRNA is in 2001 ontdekt, dus nog best kort

geleden. MicroRNA's zijn moleculen, stukjes RNA, die een belangrijke rol hebben bij de aanmaak van eiwitten." Met name in kankerinstellingen wordt wereldwijd veel onderzoek gedaan aan microRNA, maar ook in de strijd tegen diabetes bieden de moleculen aanknopingspunten. Kruit: "MicroRNA lijkt invloed te hebben op netwerken van genen. Voor onderzoek naar ziektes met meerdere oorzaken, zoals diabetes, is microRNA dan ook veelbelovend."

Type II diabetes, ook wel ouderdomsdiabetes genoemd, ontstaat wanneer in de alvleesklier onvoldoende insuline wordt aangemaakt. Gebrekkig functionerende bètacellen zijn hiervoor verantwoordelijk, zoveel is duidelijk. Er zijn aanwijzingen dat de oorzaak van dat disfunctioneren schuilt in het microRNA. Kruit gaat in cellijnen onderzoeken of externe invloeden die tot diabetes leiden, veranderingen in het microRNA veroorzaken. Dit zou de eerste aanwijzingen voor de betrokkenheid van de moleculen kunnen opleveren. Ook staan *microarrays* en onderzoeken aan muismodellen op het programma. Kruit heeft voor haar onderzoek persoonlijke beurzen gekregen van het Diabetes Fonds en de EU. Dat biedt haar volop vrijheid in haar werk. "Het is geweldig om een eigen onderzoekslijn te hebben, en helemaal je eigen vragen te kunnen beantwoorden," vertelt ze enthousiast. "Het is net of je een eigen bedrijfje hebt." Doordat het UMCG inzet op Healthy Ageing, is er bovendien voor onderzoek als het hare relatief veel geld beschikbaar. "Ik zit hier in een omgeving die groeit, die beter wordt en waar steeds meer onderzoek wordt gedaan. Dat is heel stimulerend."

Cardioloog in opleiding Pim van der Harst: "Spannende tijden in hartfalen-onderzoek"

"Als onderzoeker heb ik het geluk in een tijd te leven waarin veel nieuwe ontdekkingen zijn te doen. De laatste jaren is er weinig vooruitgang geboekt in de behandeling van hartfalen. Genetisch onderzoek biedt nu kans op nieuwe inzichten." Aan het woord is Pim van der Harst (1977), cardioloog in opleiding in het UMCG en VENI-onderzoeker. Hij staat aan het hoofd van een wereldwijd onderzoek naar het ontstaan van hartfalen. In meer dan tien landen, waaronder veel Europese, maar ook in de VS en Australië, worden gegevens verzameld van 50.000 patiënten die een verdikking hebben van de hartspier. Een analyse van hun DNA moet inzicht geven in het ontstaan van de levensgevaarlijke aandoening.

Van der Harst maakt dankbaar gebruik van de gegevens die voor lopende bevolkingsonderzoeken als PREVEND en LifeLines worden verzameld. "Zonder die projecten had ik dit onderzoek nooit vanuit

Groningen kunnen opstarten.” Maar het blijft een heidens karwei, zoveel medische gegevens verzamelen en analyseren. Op de ene dag per week die hij van patiëntenzorg is vrijgesteld, komt hij amper door de e-mail heen die hij van over de hele wereld over het onderzoek krijgt toegestuurd. En dan is het nog niet eens zijn enige onderzoeksproject. Maar het onderzoek is zo spannend dat de jonge onderzoeker zijn avonden en zijn weekeinden er graag aan opoffert. Een vergelijkbaar grootschalig onderzoek naar de genetische oorzaak van hoge bloeddruk, waaraan Van der Harst sinds zijn tijd als postdoc in Leicester (GB) deelnam, leverde vijftig targetgenen op, en daarmee volop potentiële aangrijpingspunten voor nieuw te ontwikkelen medicijnen. Op zulke resultaten hoopt Van der Harst nu weer. “Vijftig procent van de patiënten met hartfalen overlijdt nu binnen vijf jaar; de beschikbare medicijnen zijn nog lang niet goed genoeg. Daarom zijn nieuwe inzichten in het ontstaan van hartfalen ook zo nodig, daarom is het ook zo interessant om hieraan te werken.”

**Medisch bioloog Marcel van Vugt:
“DNA-schade intrigeert, omdat ’t zo universeel is”**

Na zijn promotieonderzoek aan het Nederlands Kanker Instituut zat medisch bioloog Marcel van Vugt (1977) een tijd als postdoc aan het MIT in de Verenigde Staten. Nu werkt hij als onderzoeker bij de Medische Oncologie in het UMCG; kort voor zijn lezing op de UMCG-dag komt hij terug van het Whitehead Institute, na een periode als *visiting scientist*. De jonge onderzoeker heeft zijn carrière goed op de rit: hij publiceerde in toonaangevende tijdschriften als *Cell*, *Nature* en *PLoS Biology*. De rode draad in zijn onderzoek: DNA-schade, de schade die elk uur van de dag aan ons genoom ontstaat en die in het overgrote deel van de gevallen ook automatisch weer gerepareerd wordt. Van Vugt: “Zodra DNA-schade niet gerepareerd wordt, kan kanker ontstaan. Maar het bijzondere is: ook bij de behandeling van kanker, met chemotherapie en radiotherapie, wordt ingezet op massale DNA-schade. Meer inzicht in de mechanismen die optreden, kan behandelingen effectiever maken.” Door de controlemechanismen (‘DNA damage checkpoints’) in de cel te beïnvloeden, is het idee achter zijn huidige onderzoek, kunnen kankercellen gevoeliger gemaakt worden voor radio- en chemotherapie. Tijdens zijn promotieonderzoek identificeerde Van Vugt dat het gen Plk1 bepaalt of een kankercel doorgaat of stopt met celdeling tijdens behandeling. Sindsdien heeft het onderwerp hem niet meer losgelaten. “Wat ik zo fascinerend vind aan de mechanismen die ik onderzoek, is dat ze overal voorkomen. Dezelfde reparatiemechanismen die je in een

gistcel ziet, treden op in menselijke cellen. Hoe universeler, hoe intrigerender, wat mij betreft.”

Wetenschappelijke toptijdschriften publiceren artikel na artikel over DNA-schade; de vooruitzichten in het onderzoek zijn dan ook veelbelovend.

“Het zijn prachtige fundamentele studies, maar de eerste stappen naar de kliniek zijn ook al gezet. Er is al een eerste kankermedicijn ontwikkeld dat aangrijpt op PARP, een DNA-reparatiegen. Uiteindelijk moet dit onderzoek ervoor zorgen dat radio- en chemotherapie effectiever worden en aanzienlijk minder bijwerkingen zullen geven.”

Ralph Aarnout