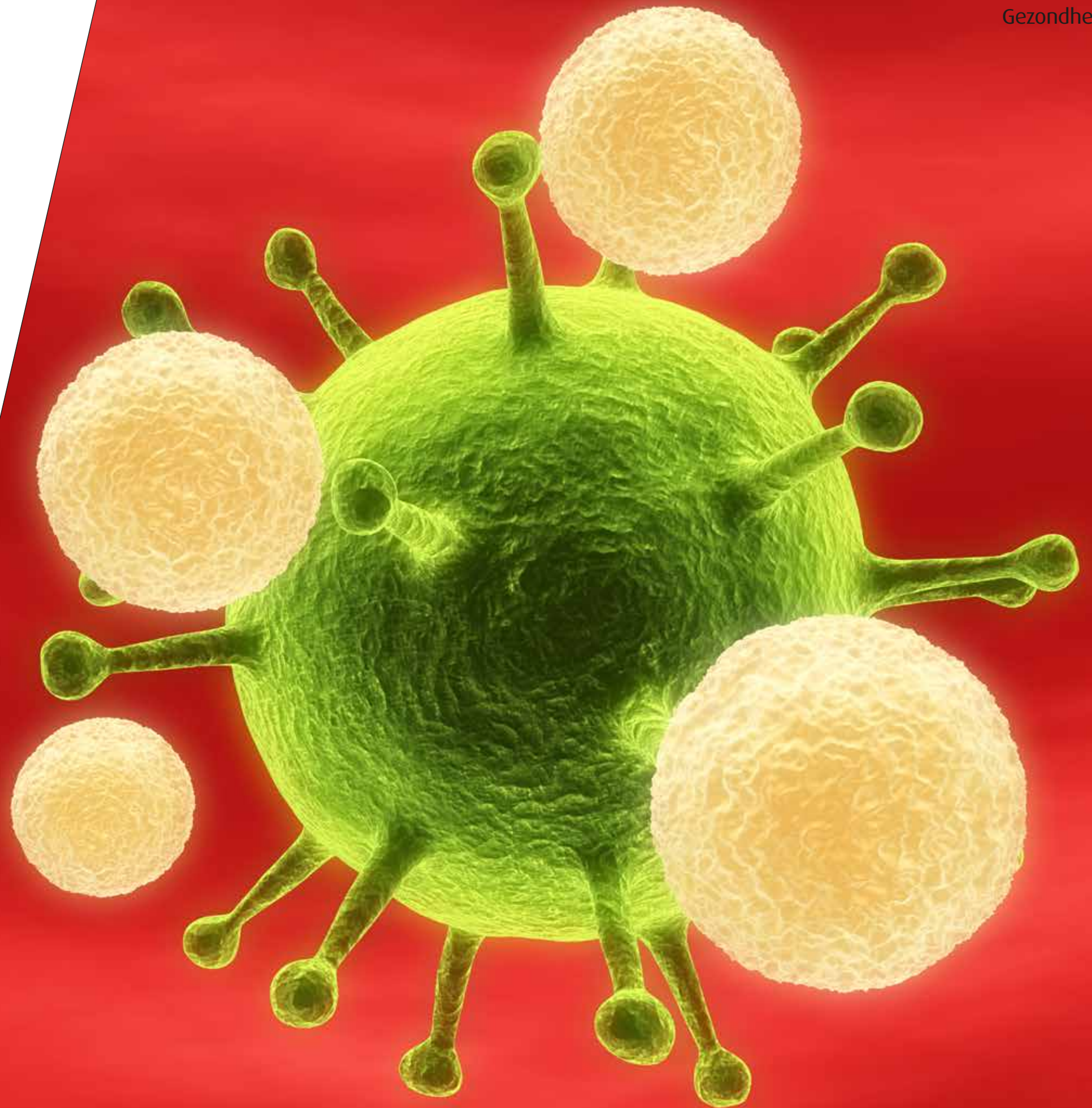
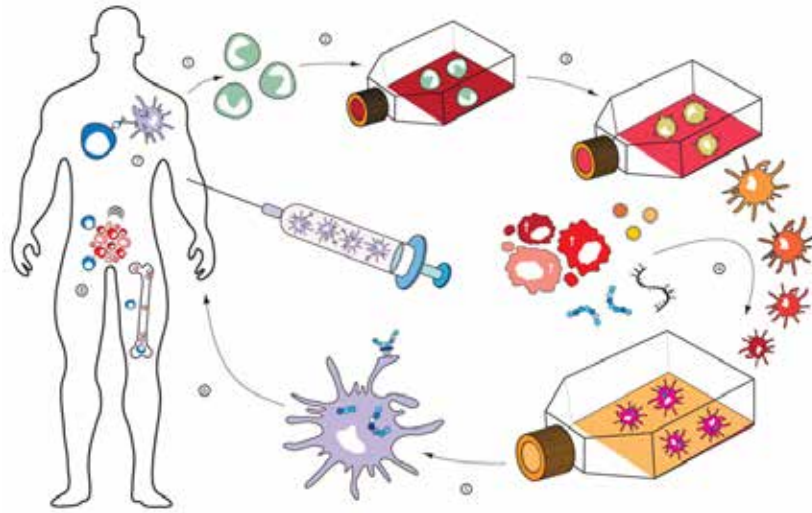


Killer cellen

Er zijn twee soorten van killer cellen. Beide behoren tot de witte bloedcellen. Witte bloedcellen komen vanuit onze beenmergstamcellen, net zoals onze rode bloedcellen (voor het zuurstoftransport) en bloedplaatjes (voor de bloedstelping). Witte bloedcellen spelen vooral een rol bij de bestrijding van infecties: zij zorgen dat bacteriën, virussen en/of schimmels die ons bedreigen geen of minder kans hebben. Met de huidige CoVid-19 epidemie weet iedereen hoe belangrijk dat is. En waarschijnlijk helpen ze ook om verkeerde cellen, zoals kankercellen, onder controle te houden.

TEKST: PROF. DR. GERARD BOS / FOTO'S: SHUTTERSTOCK, KANKERONDERZOEKFONDS LIMBURG





Figuur1: van de patient worden witte bloedcellen verkregen (1) , die in het laboratorium worden omgezet naar dendritische cellen (2). Deze cellen worden geactiveerd (3) en een stukje tumor wordt er aan toegevoegd via mRNA (4) . Dan worden de cellen terugspoten bij de patient als vaccin (5,6)

Het afweersysteem is voor onze onderzoeksgroep al vele jaren hét thema van onderzoek. Oftewel kunnen we deze immuun-cellen actief krijgen tegen kanker? Het is een lange weg met vallen en opstaan. En daarbij worden we zeer ondersteund door het regionale kankeronderzoekfonds omdat zij – met andere sponsors zoals de Navenant Foundation – dit onderzoek belangrijk vinden. Maar heeft het onderzoek inmiddels ergens toe geleid? En gaat het nog verder ergens toe leiden?

Dendritische cellen

Laten we beginnen met de nodige publicaties en gepromoveerde jonge onderzoekers. Want het is de taak van een universiteit om de wetenschap vooruit helpen en jonge mensen een kans te bieden zich te ontplooien. Als het goed is profiteren daar dan op wat langere termijn ook de patiënten van. De onderzoeken richt(t)en zich onder meer op dendritisch cellen. Dat zijn de cellen in ons lichaam die het immuunsysteem activeren. Zij pikken een stukje van de binnen-dringer op (een virus of bacterie) en presenteren dit stukje vreemd lichaam aan de andere cellen van ons immuunsysteem (zie figuur 1) Die andere cellen zijn bijvoorbeeld onze lymfocyten die in de lymfklieren zitten. Van die lymfocyten hebben we drie soorten: de helper cellen, de killer cellen die geïnfecteerde cellen doodmaken en de B cellen die antistoffen maken. Als het immuunsysteem goed werkt, gaan al die cellen zich vermenigvuldigen. Dat merkt u bijvoorbeeld aan de opgezette klieren in uw hals bij een verkoudheid als deze cellen hun specifieke taak vervullen. Wij hebben in het laboratorium veel tijd besteed aan het optimaliseren van de dendritische cellen om daarmee het immuunsysteem zo goed als mogelijk te activeren. Zonder onbescheiden te willen zijn, denken we op dit moment de beste methode hiervoor in handen te hebben.

Vitamine C

Een ander onderwerp waar we veel tijd aan hebben besteed is het onderzoek of we zelf witte bloedcellen uit beenmergstamcellen kunnen kweken. Doel is om mensen die te weinig goede cellen hebben, deze witte bloedcellen extra te geven. Uit het onderzoek bleek dat voor het kunnen verkrijgen van goede witte bloedcellen - voor beide soorten killer cellen - vitamine C in het kweekstelsel nodig hebt. Dit was van te voren niet bekend. Met deze wetenschap onderzoeken we nu bij patiënten die met hoge dosis chemotherapie behandeld worden en waarbij het een tijd kan duren voordat de goede witte bloedcellen (die ook door de chemotherapie tijdelijk uitgeschakeld worden) weer herstellen, baat kunnen hebben bij een hoge dosis vitamine C. Een goed voorbeeld van hoe onderzoek in het laboratorium leidt mogelijk tot zinvolle behandelingen voor patiënten.

Donortransplantatie

In onze klinische praktijk van donor beenmerg-transplantaties wordt het beenmerg van de patient vervangen wordt door beenmergcellen van een donor. Dit ter bestrijding van kwaadaardige ziekten van dit beenmerg zoals leukemie of de ziekte van Kahler etc. Hierbij trok de tweede variant van Killer cellen, de zogenaamde Natural Killer cellen (NK cellen), onze aandacht. Want hoe werkt het? Als je een donortransplantatie toepast vervang je ook het afweersysteem van de patiënt. En dit donor afweersysteem zal ook hopelijk de kwaadaardige cellen in de patiënt herkennen en deze opruimen. We hebben om die reden deze transplantatie bij proefdieren uitgetest en ook bij borstkanker. En het bleek prima te werken. Met name de zogenaamde killer cellen bleken voor het anti-borstkanker effect verantwoor-

delijk te zijn. Reden dat ook deze cellen – naast het DC (Dendritische Cel) vaccin – de laatste jaren onze aandacht hebben. We hebben dat als eerste getest bij patiënten met de ziekte van Kahler, door ze met een beenmergtransplantatie te behandelen. Hierbij werd de donor geselecteerd op het hebben van potentieel actieve NK cellen. Helaas was dit geen succes. Ondanks dat we aanwijzingen hadden dat de donor killer cellen wél iets kunnen doen tegen de kwaadaardige cellen, was het effect teleurstellend. De oorzaak was mogelijk omdat er te weinig NK cellen bij de patiënt aanwezig waren. Genoeg reden om ons onderzoek voort te zetten waarbij in een volgende studie een beenmergtransplantatie gecombineerd kan worden met extra killer cellen, vermeerderd in het laboratorium.

Toekomst

De stap van een laboratorium experiment, een publicatie, een promotie én een genezen muis naar de kliniek met de NK en DC cellen is een grote stap. Deze cellen vallen namelijk onder de categorie geneesmiddelen. En daarvoor heb je een vergunning nodig en een speciaal laboratorium waar je deze geneesmiddelen mag maken. Het Maastricht UMC+ heeft deze faciliteit niet. Daarom hebben we zelf een faciliteit gebouwd bij Chemelot Campus in Geleen. Dit onder

de vlag van een door Maastricht UMC+ gestart biotech bedrijf (CiMaas) waarbij ook de ondersteuners van ons onderzoek een grote support zijn geweest om dit alles op te zetten. Er zijn veel financiële middelen nodig om het lab op te richten, maar dit lijkt ons de manier om daadwerkelijk de medicijnen naar de patiënt te kunnen brengen. Met het verkrijgen van een lening van Rijksinstituut van Ondernemend Nederland van 2,4 miljoen worden we in dat idee gesteund. In 2021 start een klinische studie met eerste patiënten en een vaccin bij longkanker. Dit betreft een samenwerking tussen longartsen in Maastricht en in Nijmegen. De Natural Killer cellen volgen hopelijk snel. En onze jonge onderzoekers? Die gaan in het laboratorium vol enthousiasme door, om uiteindelijk nog meer kennis te vergaren en daarmee succeskansen voor de patient te verhogen.

Namens de onderzoeksgroep:
Prof. dr. Gerard M.J. Bos
Wilt u meer informatie?
Stuur dan een e-mail naar
gerardmjbos@msn.com



Scan de QR code voor meer informatie en een video over het killercellenproject. Ook kunt u hier terecht voor een directe donatie aan Kankeronderzoeksfonds Limburg.

Figuur 2: Killer cellen (groen) killen de bruine- bloedkanker – cellen. (een electronenmicroscopische opname).