

Heldenverhalen

Ziekten genezen begint met baanbrekend fundamenteel onderzoek

Vrienden van het Hubrecht Instituut

De Stichting Vrienden van het Hubrecht Instituut ondersteunt het onderzoek van het Hubrecht Instituut in de breedste zin van het woord. Naast fondsenwerving voor onderzoek worden er ook evenementen georganiseerd om de naamsbekendheid te vergroten.

Het Hubrecht Instituut heeft als gerenommeerd internationaal Instituut de ambitie om met extra onderzoeksgeld veel sneller tot oplossingen te komen voor diverse ziektes. Op dit vlak schiet de Stichting te hulp; wij kunnen geld direct beschikbaar stellen wanneer dat nodig is, waardoor lange procedures voorkomen worden.



De Stichting wordt geleid door dr. Paul Bouter, die in 2008 de Vrienden van het Hubrecht Instituut heeft opgericht naast zijn werkzaamheden als internist-endocrinoloog in het Jeroen Bosch Ziekenhuis.

Steun de Vrienden van het Hubrecht Instituut!

Het revolutionaire, fundamentele onderzoek dat gedaan wordt aan het Hubrecht Instituut leidt tot doorbraken in de ontwikkeling van geneesmiddelen voor de behandeling en diagnose van ziekten als kanker, diabetes en cardiovasculaire ziekten. U kunt dit onderzoek ondersteunen met een eenmalige bijdrage of een periodieke schenking aan de Vrienden van het Hubrecht Instituut, dat een ANBI-status heeft. Uw bijdrage komt 100% ten goede aan het Hubrecht Instituut.

**U kunt uw donatie overmaken
op rekeningnummer
NL78ABNA0861469348
of middels de QR-code.**



Indien u een periodieke donatie wilt doen of als u een factuur wenst, kunt u contact met ons opnemen.

Contactgegevens

Adres : Uppsalalaan 8, 3584 CT Utrecht
Telefoon : +31 (0)30 212 18 00
Secretariaat : Oscar Natan, jong ambassadeur
o.natan@hubrecht.eu
Website : www.hubrecht.eu/nl/vrienden

Heldenverhalen



Ziekten genezen begint met baanbrekend fundamenteel onderzoek

Het Hubrecht Instituut is een onderzoeksinstituut van de Koninklijke Nederlandse Akademie van Wetenschappen (KNAW). Topwetenschappers doen hier vol passie en volharding baanbrekend fundamenteel onderzoek. Doel: inzicht verwerven in de mogelijkheden voor een betere behandeling van chronische en levensbedreigende ziekten. Hun werk staat wereldwijd hoog aangeschreven.

Wetenschappers met een missie

Met een gemiddelde leeftijd van 30 jaar en 30 nationaliteiten vormen de wetenschappers een divers gezelschap. Verdeeld over circa 20 onderzoeksgroepen bestuderen ze de werking van onze lichaamscellen. Van onderzoek naar kanker en ons DNA tot het kweken van nieuwe hartspiercellen. Iedere onderzoeksgroep heeft zijn eigen specifieke kennis en expertise. Samen delen ze dezelfde missie: mensen met ziekten als kanker, diabetes en hart- en vaatziekten een toekomst bieden. In dit boekje vertellen een aantal wetenschappers over hun onderzoek.

Help onze helden

De onderzoekers mogen hun werk heel gewoon vinden, voor ons zijn het helden. Stap voor stap werken ze aan een gezondere wereld. Zowel voor u, als voor de generaties na ons. Levensbelangrijk werk dus! Voor het onderzoek is veel geld nodig. Zijn onze helden ook uw helden? Ondersteun ze en word vriend van het Hubrecht Instituut. Met uw bijdrage kunnen de wetenschappers hun onmisbare onderzoek voortzetten en nieuwe behandelingen ontwikkelen.

Helpt u ook mee?

Ga naar

www.hubrecht.eu/nl/vrienden



Vrienden van het
Hubrecht Instituut

De Laat groep

Naam : Wouter de Laat

Functie : groepsleider bij het Hubrecht Instituut, hoogleraar biomedische genomica

Bijzonder: oprichter van Cergentis, een biotech bedrijf dat technieken ontwikkelt voor verbeterde genetische analyses. Met Marvin Tanenbaum ontwikkelde Wouter tijdens de coronapandemie "The Beast", een geavanceerde robot die grootschalig COVID testen veel makkelijker en goedkoper maakt

Privé : 3 dochters. Sport veel en reist graag met zijn gezin naar verre bestemmingen



Wouter de Laat is groepsleider bij het Hubrecht Instituut en hoogleraar biomedische genomica aan het UMC Utrecht. Tijdens zijn promotiewerk aan de Erasmus Universiteit in Rotterdam onderzocht hij hoe eiwitten samenwerken om UV-schade aan het DNA te repareren. Nu duikt hij, samen met zijn onderzoeksgroep, verder in de fascinerende wereld van genen, DNA en chromosomen.

Wouter de Laat:

“Afval-DNA? Schijn bedriegt! Juist daarin ligt de oplossing.”

DNA speelt een hele belangrijke rol in ons lichaam. Het is de drager van alle erfelijke informatie die een mens uniek maakt. Het regelt bijvoorbeeld het maken van weefsels en organen. DNA bevindt zich in de kern van de cellen in ons lichaam en is opgeslagen in 46 chromosomen. In de chromosomen liggen onze genen, ca. 20.000 stuks, die kunnen worden aangezet en dan coderen voor de enzymen en bouwstenen die vorm en functie geven aan onze cellen, organen en uiteindelijk ons lichaam. Leuk weetje: zo'n 98% van je DNA is gelijk aan dat van een chimpansee!

Afval met een belangrijke functie

Erg nuttig dus, dat DNA. Toch wordt 97% beschouwd als 'afval', oftewel: DNA zonder functie. Schijn bedriegt, want in dit 'afval-DNA' blijken veel stukjes te zitten die heel belangrijk zijn voor het functioneren van onze cellen. Deze stukjes fungeren als schakelaars en zorgen, door het aan- en uitzetten van genen, dat het lichaam gezond groeit en functioneert. Als de schakelaars niet goed werken, verandert het welke genen aan en uit staan en kunnen er ziekten ontstaan.

Wouter en zijn groep onderzoeken hoé deze schakelaars precies werken, welke genen ze aansturen en wat er gebeurt als een gen verkeerd wordt aangestuurd. Zo hoopt hij de oorzaak van kanker, hart- en vaatziekten en andere (erfelijke) ziekten, zoals ALS, te achterhalen.

Bezige bijen

Naast hun onderzoek naar afval-DNA, werkt Wouter met zijn onderzoeksgroep aan betere manieren voor genetische diagnostiek. Zo ontwikkelen ze een simpele prenatale bloedtest voor ouders die drager zijn van een ernstige genetische ziekte. Ook ontwikkelen ze betere methoden voor kankerdiagnose. We kunnen dus nog veel van hen verwachten!

Korswagen groep

Naam : Rik Korswagen

Functie : groepsleider bij het Hubrecht Instituut, hoogleraar moleculaire ontwikkelingsgenetica

Bijzonder: ontvanger van een Human Frontier Science Program Grant in 2016

Privé : heeft 2 kinderen en zoekt in zijn vrije tijd graag het avontuur op in de bergen



Rik Korswagen is groepsleider bij het Hubrecht Instituut en hoogleraar moleculaire ontwikkelingsgenetica bij de Universiteit Utrecht. Met zijn groep onderzoekt hij de rol van bepaalde eiwitten in de verplaatsing van cellen. Zo hoopt hij beter te begrijpen hoe tumorcellen zich uitzaaïen bij mensen met kanker.

Rik Korswagen:

“Een wormpje laat ons zien hoe tumorcellen uitzaaïen.”

Ons lichaam bestaat uit triljoenen cellen. Al voor de geboorte bewegen ze zich door het embryo en vormen de basis van weefsels en organen. Het actief voortbewegen van cellen wordt ‘celmigratie’ genoemd. Celmigratie is essentieel om het lichaam goed te laten functioneren. Ook bij volwassenen. Gaat daar iets mis, dan zijn de gevolgen ernstig. Het foutief bewegen van cellen is een van de belangrijkste oorzaken voor het uitzaaïen van kanker. Willen we kanker bestrijden, dan is kennis van de bewegingen en het verplaatsen van cellen dus essentieel.

Klein diertje, groot effect

Rik en zijn groep hopen de beweging van cellen beter te begrijpen door een microscopisch klein wormpje te bestuderen: de ‘*C. elegans*’. Dit wormpje is een stuk simpeler dan de mens, maar de cellen bewegen en verplaatsen zich op dezelfde manier. Bij dit microscopisch kleine wormpje kunnen de onderzoekers veel makkelijker experimenten uitvoeren dan bij bijvoorbeeld een muis. Die zit qua lichaamsbouw veel complexer in elkaar. Zo kunnen de onderzoekers veel leren over de manier waarop cellen bewegen en zich verplaatsen. *C. elegans* is dus een klein, maar zeer nuttig diertje.

Eiwitten aan of uitzetten

In het onderzoek focussen de onderzoekers op de rol van bepaalde eiwitten bij de celmigratie, de Wnt eiwitten. Deze eiwitten zijn cruciaal bij de ontwikkeling en het uitzaaïen van kankercellen. De Korswagen groep toonde aan hoe je celmigratie kunt stimuleren of juist afremmen door Wnt eiwitten aan of uit te zetten. Rik onderzoekt nu met zijn groep of je op dezelfde manier de celmigratie bij mensen kunt regelen. Zo krijgen we meer inzicht in het uitzaaïen van tumorcellen. En daarmee aanknopingspunten voor het bestrijden van kanker.



Vrienden van het
Hubrecht Instituut

Knipscheer groep

Naam : Puck Knipscheer

Functie : groepsleider bij het Hubrecht Instituut

Bijzonder: ontvanger van een ERC Consolidator Grant in 2020

Privé : met 2 wetenschappers in huis, is het haar dochter die hen motiveert om uit de science-bubbel te stappen en van het 'gewone' leven te genieten



Puck Knipscheer is groepsleider bij het Hubrecht Instituut. In 1993 begon ze aan een studie 'moleculaire wetenschappen' in Wageningen. Daarna koos ze voor een promotie-onderzoek aan het Nederlands Kanker Instituut. Hier werkte ze met een techniek die het mogelijk maakt om moleculen tot in detail te visualiseren. Daarna werkte Puck aan de Harvard Medical School in Boston, waar ze zich verdiepte in mechanismen die ons DNA repareren. Op het Hubrecht Instituut zet ze haar onderzoek voort en brengt ze in kaart hoe ons DNA gezond blijft.

Puck Knipscheer:

“Fundamenteel onderzoek is investeren in de toekomst.”

Schade aan ons genetisch materiaal, ons DNA, kan grote gevolgen hebben voor onze gezondheid. Schade ontstaat op verschillende manieren. Het DNA kan beschadigen door UV en röntgenstraling of onder invloed van bepaalde stoffen, zoals sigarettenrook. Maar ook in ons lichaam worden stoffen gevormd die DNA-schade kunnen veroorzaken, bijvoorbeeld tijdens de afbraak van alcohol. Als onze cellen goed functioneren, wordt de schade meteen hersteld. Maar als dit niet gebeurt, kan beschadigd DNA leiden tot ernstige ziekten, zoals kanker.

Het repareren van DNA-schade

De manier waarop onze lichaamscellen DNA-schade repareren, is een ingewikkeld proces. En juist dit proces is volgens Puck zo belangrijk. Hoewel veel ziekten een genetische achtergrond hebben, weten we nog niet precies hoe we ons DNA gezond kunnen houden. Als we beter begrijpen hoe schade aan het DNA gerepareerd wordt, kunnen we fouten in ons genetisch materiaal wellicht voorkomen. Ook worden stoffen die het DNA beschadigen, ingezet om tumorcellen te doden in de strijd tegen kanker. Het tot in detail begrijpen van de DNA-reparatie processen is cruciaal, omdat dit ons leert hoe we ze kunnen beïnvloeden. Met deze kennis, hoopt de Knipscheer groep een bijdrage te leveren aan het voorkomen of behandelen van ernstige ziekten. Fundamenteel onderzoek is dus investeren in de toekomst.

Heldenverhalen



Vrienden van het
Hubrecht Instituut

Galli groep

Naam : Matilde Galli

Functie : Hubrecht fellow bij het Hubrecht Instituut

Bijzonder: ontvanger van een HFSP Career Development Award in 2017

Privé : getrouwd, 2 dochters.
Experimenteert graag in de keuken, tot grote vreugde van familie en vrienden



Matilde Galli is Hubrecht fellow bij het Hubrecht Instituut. Ze heeft een grote passie voor celbiologie. Ze bestudeerde tijdens haar promotieonderzoek hoe cellen delen tijdens de embryonale ontwikkeling in de kleine rondworm. Ze vervolgde haar onderzoek in San Francisco, op het laboratorium van de wereldberoemde celdelingsbioloog, David Morgan. Sinds 2016 leidt ze haar eigen onderzoeksgroep bij het Hubrecht Instituut, waar celdeling wederom het hoofdonderwerp is.

Matilde Galli:

“We onderzoeken celdeling om groei en kanker te begrijpen.”

Wat is leven? Op die vraag zijn tig antwoorden mogelijk. Voor een bioloog leeft iets als het groeit en het zichzelf kan voortplanten, zoals een dier, een plant, een mens. Maar ook een tumor, die groeit en zich in het lichaam vermenigvuldigt. Hebben we het over groeien, dan bedoelen we ‘groter worden’ of ‘toenemen’. Wat het woord betekent, weten we allemaal. Maar hoe gaat dat eigenlijk in z’n werk, groeien?

Cellen als bouwstenen

Ons lichaam bestaat uit botten, spieren en organen. Deze weefsels worden opgebouwd uit kleine bouwstenen, zogenaamde cellen. Net zoals je stenen nodig hebt voor het bouwen van een huis, heeft het lichaam cellen nodig om te groeien. Het lichaam maakt die cellen zelf door ze te vermenigvuldigen, ofwel te “delen”.

Willen we het groeiproces begrijpen, dan moeten we dus eerst de celdeling onderzoeken. En daar is Matilde met haar groep druk mee bezig.

Ongewenste groei tegengaan

Het proces van celdeling is in de praktijk ingewikkelder dan het misschien klinkt. Niet alle cellen gedragen en vermenigvuldigen zich namelijk op dezelfde manier. Sommige cellen delen zich, andere niet. Sommige cellen groeien enorm, andere blijven klein. Wat bepaalt hoe een cel groeit en wanneer hij gaat delen? En wat gaat er mis in de celdeling als kanker zich ontwikkelt? Door deze vragen te beantwoorden, wil Matilde niet alleen het leven beter begrijpen; ze hoopt ook ongewenste groei, zoals tumoren, tegen te gaan. En uiteindelijk kanker te bestrijden.



Tanenbaum groep

Naam : Marvin Tanenbaum

Functie : groepsleider bij het Hubrecht Instituut

Bijzonder: ontwikkelde nieuwe microscopische technieken die over de hele wereld worden gebruikt. Met Wouter de Laat ontwikkelde Marvin tijdens de coronapandemie "The Beast", een geavanceerde robot die grootschalig COVID testen veel makkelijker en goedkoper maakt

Privé : van geïnfecteerd worden door een verkoudheidsvirus weet Marvin alles af, hij heeft twee kleine kinderen die naar het kinderdagverblijf gaan



Marvin Tanenbaum is groepsleider bij het Hubrecht Instituut. Werken binnen één vakgebied is niets voor hem. Geïnspireerd door onverwachte ontdekkingen verandert hij regelmatig van onderzoeklijn. Zijn huidige project komt ook voort uit een spontane vondst; onbekende stippen op een microscopische afbeelding leidden tot een veelbelovend onderzoek naar de invloed van virussen op kanker.

Marvin Tanenbaum:

“Kanker bestrijden met een virus; het is mogelijk!”

Virussen zijn er in vele soorten en maten. Ze veroorzaken verschillende ziektes, zoals verkoudheid of buikgriep. Vervelend, maar niet levensbedreigend; ons afweersysteem is prima in staat om een virus aan te vallen en onschadelijk te maken. Maar virussen zijn niet alleen maar vervelend. Uit recent veelbelovend onderzoek blijkt dat virussen zelfs ingezet kunnen worden bij de bestrijding van kanker. Hoe is dat mogelijk?

Als je een virus injecteert

Uit onderzoek blijkt dat als je een virus injecteert in een tumor, het virus de tumor infecteert. Dit heeft in twee opzichten een positief effect: ten eerste gaat een deel van de tumor dood. Ten tweede valt het afweersysteem het virus in de tumor aan en in sommige gevallen óók de tumor zelf. En dat biedt perspectief voor de behandeling van kanker.

Kat- en muisspel

Er moet nog wel wat aan geschaafd worden. Soms lukt het een virus niet om de tumor aan te vallen of blijft het afweersysteem in gebreke. Waarom, is nog de vraag. Marvin en zijn groep hebben recent een nieuwe onderzoeksmethode ontwikkeld. Met een geavanceerde microscoop kunnen ze voor het eerst een virusinfectie

direct in de tumor waarnemen. Zo krijgen ze een beter beeld van de route die het virus aflegt tijdens een infectie. En ze kunnen zien hoe het afweersysteem het virus opspoot en hoe het virus op zijn beurt aan het afweersysteem probeert te ontkomen. Net een kat- en muisspel.

Marvin en zijn groep willen ook andere typen virussen bestuderen om zo beter te begrijpen op welke manier virussen tumorcellen infecteren. Zo hopen de onderzoekers een virus te vinden of te bouwen dat agressiever op kanker reageert en het afweersysteem beter activeert. Doel is met behulp van deze virus therapieën kanker, zelfs met uitzaaiingen, effectief te bestrijden.



Vrienden van het
Hubrecht Instituut

Sonnen groep

Naam : Katharina Sonnen

Functie : groepsleider bij het Hubrecht Instituut

Bijzonder: ontvanger van een ERC Starting Grant in 2019

Privé : leert graag iets interessants, ook in haar vrije tijd. Maakt, samen met haar kinderen, volop gebruik van haar museumkaart



Katharina Sonnen is groepsleider bij het Hubrecht Instituut. Haar onderzoek richt zich op het belang van communicatie. Niet tussen mensen, maar tussen de cellen in ons lichaam. Want, net als bij mensen, gaat de communicatie soms fout. En dat kan grote gevolgen hebben.

Katharina Sonnen:

“Een goede communicatie tussen cellen is enorm belangrijk.”

We spreken van miscommunicatie als een boodschap anders wordt begrepen dan de zender heeft bedoeld. Bijvoorbeeld doordat iemand zijn gedachten niet duidelijk verwoordt of wanneer de ontvanger niet goed luistert. Miscommunicatie kan leiden tot irritaties, misverstanden of zelfs ruzie. Vervelend, maar geen regelrechte ramp. Bij miscommunicatie tussen cellen, is dat een ander verhaal.

Communiceren door stofjes en receptoren

Net als mensen, communiceren cellen met elkaar. Dat kan op verschillende manieren; bepaalde cellen communiceren met behulp van receptoren, een soort antennes die zich aan de buitenkant van de cel bevinden. Andere cellen maken contact door het versturen van kleine informatiepakketjes die worden ontvangen door de antennes. Zo wisselen cellen informatie uit en weet elke cel wat die moet doen, bijvoorbeeld een spier- of darmcel worden of zich delen. Om het lichaam goed te laten functioneren, is het erg belangrijk dat deze communicatie tussen de cellen correct verloopt.

Miscommunicatie: gevaarlijker je denkt

Wanneer de communicatie verstoord raakt, en de informatie niet meer goed wordt overgebracht, kunnen er verschillende ziekten ontstaan. Bijvoorbeeld chronische ontstekingen van de darm, huidafwijkingen of kanker. De vraag is waarom dat gebeurt. Als er iemand vastberaden is om het antwoord op deze vraag te vinden, is het Katharina wel. Tijdens haar promotieonderzoek in München en Bazel raakte ze al gefascineerd door het mysterie van de celdeling. Ook onderzocht ze hoe cellen met elkaar communiceren in de embryonale ontwikkeling. Met haar onderzoeksgroep wil ze ontdekken wat er precies misgaat in de communicatie bij bijvoorbeeld een ziekte als darmkanker. Zo hoopt ze de benodigde kennis bij elkaar te krijgen voor het ontwikkelen van nieuwe therapieën tegen levensbedreigende ziekten.



Vrienden van het
Hubrecht Instituut

Heldenverhalen

Garaycoechea groep

Naam : Juan Garaycoechea

Functie : groepsleider bij het Hubrecht Instituut

Bijzonder: Cesar Milstein PhD Scholarship, Research Fellowship at King's College (Cambridge), Sydney Brenner Award for outstanding postdoc research

Privé : probeert een fitte dertiger te blijven door genoeg te bewegen en doet (een poging tot) het lezen van boeken die niet over wetenschap gaan



Juan Garaycoechea is groepsleider bij het Hubrecht Instituut. Hij begon zijn wetenschappelijke carrière in Argentinië, waar hij biotechnologie studeerde aan de Universidad Nacional de Quilmes. In 2010 verhuisde hij naar Cambridge om zijn promotie-onderzoek te doen in het MRC Laboratorium voor moleculaire biologie. Bij het Hubrecht Instituut onderzoekt hij hoe en waardoor in ons eigen lichaam 'de blauwdruk van ons leven', oftewel ons DNA, beschadigd raakt.

Juan Garaycoechea:

“Kanker kan ontstaan door stoffen die het lichaam zelf aanmaakt.”

DNA bepaalt hoe we eruitzien en wat er voor een groot deel in ons lichaam gebeurt; het zorgt ervoor dat we goed functioneren en dat ons lichaam zich blijft ontwikkelen. Hoewel iedereen DNA bevat, ziet geen mens er hetzelfde uit. Ons DNA heeft een genetische code, die ervoor zorgt dat ieder lichaam een eigen 'bouwplan' heeft. We zijn dus allemaal uniek!

Veranderingen in het DNA

Wat veel mensen niet weten, is dat ons DNA voortdurend verandert; het breekt, er vallen stukjes af en het herschikt zichzelf. Deze veranderingen, of mutaties, in het DNA, kunnen leiden tot ziekten als kanker. Maar wat verandert ons DNA? Lange tijd werd gedacht dat externe factoren, zoals sigarettenrook en zonlicht, de grootste boosdoeners waren. Maar Juan kwam erachter dat de dreiging niet alleen van buiten komt...

Cellen produceren schadelijke stoffen

Tijdens zijn promotieonderzoek, ontdekte Juan dat een groep stoffen die we 'aldehydes' noemen, schadelijk zijn voor ons DNA. Ze zitten onder andere in parfums, lijm, verbrandingsgassen en alcohol. Een goede reden dus om niet teveel te drinken. Daarnaast deed hij nog een opzienbarende ontdekking. Ons eigen lichaam produceert deze schadelijke stoffen ook zelf. Juan wil met zijn onderzoeksgroep achterhalen wat precies de invloed is van deze stoffen op het DNA. Daarnaast onderzoeken de wetenschappers in zijn groep hoe lichaamscellen omgaan met beschadigd DNA. De door hen opgedane kennis helpt ze om de basis te leggen voor nieuwe medicijnen voor een effectievere behandeling van kanker.

Heldenverhalen



Vrienden van het
Hubrecht Instituut

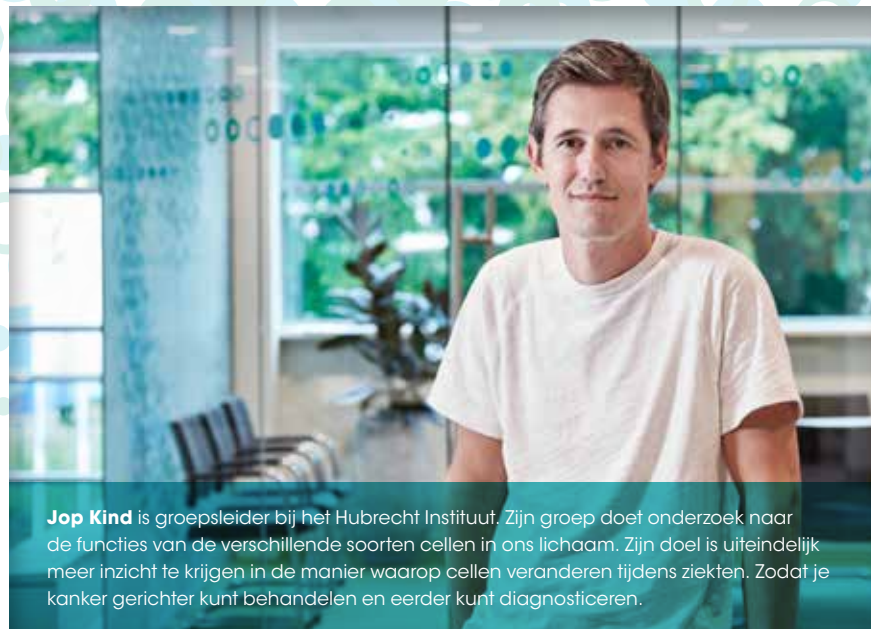
Kind groep

Naam : Jop Kind

Functie : groepsleider bij het Hubrecht Instituut

Bijzonder: won de Antoni van Leeuwenhoek prijs in 2016

Privé : kweekt cactussen uit het hooggebergte van Bolivia en beklimt ook geregeld zelf met de racefiets een berg



Jop Kind is groepsleider bij het Hubrecht Instituut. Zijn groep doet onderzoek naar de functies van de verschillende soorten cellen in ons lichaam. Zijn doel is uiteindelijk meer inzicht te krijgen in de manier waarop cellen veranderen tijdens ziekten. Zodat je kanker gericht kunt behandelen en eerder kunt diagnosticeren.

Jop Kind:

“Kwaadaardige cellen in een tumor opsporen en onschadelijk maken. Dat is ons doel.”

Hoe kunnen duizenden verschillende typen cellen in ons lichaam ontstaan uit één bevruchte eicel? Dat is een goede vraag. Alle cellen in ons lichaam bevatten dezelfde genetische informatie, maar toch hebben ze andere functies. Jop voert met zijn groep gespecialiseerd onderzoek uit naar de manier waarop functies van cellen veranderen. Van het onderzoek willen ze leren hoe het menselijk lichaam precies wordt gevormd, wanneer de verschillende celtypen ontstaan en wat er precies gebeurt als er iets misgaat in de ontwikkeling.

Cellen zijn net kameleons

Jop en zijn groep willen begrijpen waarom en hoe een cel verandert bij ziekte. Als gewone cellen veranderen in kankercellen, ondergaan ze een complete metamorfose. Ze worden agressief en willen heer en meester zijn over hun omgeving. Dat doen ze bijvoorbeeld door heel snel te groeien en omliggende weefsels binnen te dringen. Het lastige is dat de cellen net kameleons zijn. Naarmate een tumor groeit, veranderen de cellen voortdurend en gedragen ze zich steeds anders. Dit maakt het erg moeilijk om te bepalen welke cellen nou precies de

boosdoeners zijn en welke niet. Om het gedrag van een tumor goed te begrijpen, moet je alle verschillende celtypen in een tumor kunnen identificeren. Alleen dan kun je gevaarlijke cellen ontmaskeren die uitgroeien tot een gezwel.

Eerder kanker opsporen

De groep van Jop hoopt met hun onderzoek bij te dragen aan de ontwikkeling van betere precisetherapieën om gevaarlijke cellen in een tumor vroegtijdig aan te pakken. Daarnaast helpt het onderzoek bij het ontwikkelen van betere hulpmiddelen om kanker in een vroeg stadium te identificeren.



Vrienden van het
Hubrecht Instituut

Heldenverhalen

Den Hertog groep

Naam : Jeroen den Hertog

Functie : groepsleider bij het Hubrecht Instituut, hoogleraar moleculaire ontwikkelingszoölogie

Bijzonder: adjunct-directeur wetenschap bij het Hubrecht Instituut vanaf 2008 en managing director vanaf 2020

Privé : woont met zijn fusiegezin (5 kinderen) in een verbouwde boerderij



Jeroen den Hertog is groepsleider en managing director bij het Hubrecht Instituut en hoogleraar moleculaire ontwikkelingszoölogie aan de Universiteit Leiden. In zijn lab onderzoekt en ontwikkelt hij nieuwe vormen van antibiotica. Belangrijk én relevant: antibioticaresistentie vormt een steeds groter gevaar voor de volksgezondheid.

Jeroen den Hertog:

“Antibioticaonderzoek kan vele mensenlevens redden.”

Bacteriële infecties zijn altijd een bedreiging geweest voor de mens. Zo heeft de builenpest tijdens de Middeleeuwen een enorm aantal slachtoffers gemaakt. Gelukkig beschikken we sinds de vorige eeuw over antibiotica die bacteriële infecties effectief bestrijden. Toch zit daar een keerzijde aan. Door het gebruik van antibiotica op grote schaal, zijn bepaalde bacteriën resistent geworden. En dat kan desastreuze gevolgen hebben. Volgens de Wereld Gezondheidsorganisatie vormt antibioticaresistentie op dit moment zelfs de grootste bedreiging voor de volksgezondheid. Tijd voor actie dus.

Schimmelstammen

In het lab ontwikkelt en onderzoekt Jeroen's groep verschillende soorten antibiotica. Doel is om nieuwe antibiotica te vinden die artsen kunnen inzetten als andere antibiotica niet meer werken. De onderzoekers maken daarbij gebruik van schimmels, vervaarde producenten van antibiotica. Het bekendste voorbeeld van een stof die door schimmels wordt gemaakt, is penicilline. Een antibioticum dat inmiddels miljoenen mensenlevens heeft gered.

Onder leiding van Jeroen is een bank opgezet van 10.000 verschillende schimmelstammen. Deze zijn allemaal getest op de productie van antibiotica. Vervolgens bekijken de onderzoekers of de antibiotica het gewenste effect hebben bij multiresistente bacteriën. Zijn deze antibiotica effectief, dan worden ze verder ontwikkeld voor gebruik in de kliniek. Jeroen hoopt zo in de toekomst vele mensenlevens te kunnen redden.



Bakkers groep

Naam : Jeroen Bakkers

Functie : groepsleider bij het Hubrecht Instituut, hoogleraar moleculaire cardiogenetica

Bijzonder: voorzitter van de Nederlandse Vereniging voor Ontwikkelingsbiologie

Privé : maakt graag zijn hoofd leeg tijdens lange fietstochten op de racefiets of mountainbike



Jeroen Bakkers is groepsleider bij het Hubrecht Instituut en hoogleraar moleculaire cardiogenetica bij het UMC Utrecht. Tijdens zijn middelbareschooltijd wist hij al: ik wil onderzoeker worden. Zijn wens is uitgekomen; met een groep jonge, enthousiaste wetenschappers doet hij onderzoek naar het hart. En niet alleen naar dat van de mens...

Jeroen Bakkers:

“We zijn op zoek naar het geheim van de zebravis.”

Van jongs af aan is Jeroen geïnteresseerd in de wereld van cellen, DNA en eiwitten. Zijn keuze om ‘moleculaire wetenschappen’ te studeren, is dan ook geen verrassing. Na het afronden van zijn studie volgt een promotieonderzoek aan de universiteit van Leiden. Hier bestudeert hij de functie van nieuwe eiwitten tijdens de embryonale ontwikkeling. In zijn eerste jaar reist Jeroen af naar Boston, waar hij leert werken met embryo’s van zebravissen. Die worden gebruikt voor onderzoek omdat ze doorzichtig zijn. Hierdoor kun je hun cellen en organen goed bestuderen. Daarnaast ontwikkelen de embryo’s zich heel snel tot een visje. Jeroen is zo gefascineerd door de embryo’s dat hij ze meeneemt naar Leiden, waar hij ze vervolgens in een kleine kelder zelf gaat kweken.

Bijzonder talent

Na afloop van zijn promotieonderzoek zet Jeroen zijn onderzoek voort in het Max-Planck instituut voor ontwikkelingsbiologie in Freiburg (Duitsland) en het Hubrecht Instituut in Utrecht. En wat blijkt? Zebravissen zien er niet alleen bijzonder uit, ze hebben ook een bijzonder talent: als hun hart beschadigd raakt, kunnen ze dat zelf repareren! Geïnspireerd door deze wetenschap, focust Jeroen zijn onderzoek naar eiwitten steeds meer op het hart.

Nieuwe hartspiercellen

Wanneer iemand een hartinfarct krijgt, sterven er miljoenen hartspiercellen. Deze cellen worden niet vervangen door nieuwe hartspiercellen, maar door littekenweefsel. Hierdoor neemt de pompfunctie van het hart af, wat uiteindelijk tot hartfalen kan leiden. Terwijl het menselijk hart zichzelf niet kan genezen, kan een zebravishart dat wél. Al binnen enkele maanden is het hart volledig hersteld. Net zoals ons lichaam in staat is om een gebroken bot te repareren. Zebravissen hebben dus kennelijk een manier gevonden om nieuwe hartspiercellen aan te maken. Jeroen hoopt met zijn groep te ontdekken hoe dit mogelijk is. En, als ze daar achter komen, op welke manier je deze kennis kunt toepassen op de mens. Zodat mensen in de toekomst, net als de zebravis, ook hun eigen hart kunnen repareren. Dat zou een enorme doorbraak zijn in de behandeling van hartziekten.



Vrienden van het
Hubrecht Instituut

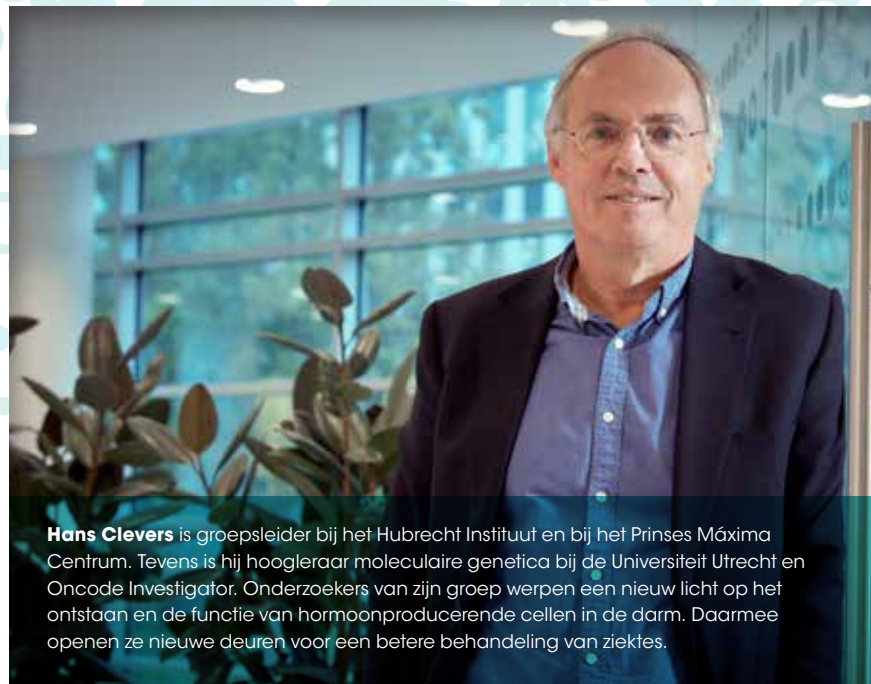
Clevers groep

Naam : Hans Clevers

Functie : groepsleider bij het Hubrecht Instituut, hoogleraar moleculaire genetica

Bijzonder: de Clevers groep heeft als eerste in de wereld de baanbrekende organoïdentehnologie ontwikkeld.

Privé : onderhoudt huizen in Huis ter Heide, Amsterdam en de Zwitserse Alpen en leest alles wat los en vast zit



Hans Clevers is groepsleider bij het Hubrecht Instituut en bij het Prinses Máxima Centrum. Tevens is hij hoogleraar moleculaire genetica bij de Universiteit Utrecht en Onco Investigator. Onderzoekers van zijn groep werpen een nieuw licht op het ontstaan en de functie van hormoonproducerende cellen in de darm. Daarmee openen ze nieuwe deuren voor een betere behandeling van ziektes.

Hans Clevers:

“Minidarmen openen deuren naar nieuwe medicijnen tegen diabetes en obesitas.”

De darmen produceren de meeste hormonen in het lichaam. Er zitten duizenden hormoonproducerende cellen, zogenaamde entero-endocriene cellen, in de darmwand. Na een maaltijd geven zij hormonen af aan de rest van het lichaam, zoals aan de alvleesklier en de hersenen. Die hormonen zorgen bijvoorbeeld voor een hongergevoel of juist een vol gevoel en ze bevorderen de insuline-afgifte door de alvleesklier. Vanwege hun functies zijn entero-endocriene cellen een belangrijk nieuw instrument voor de behandeling van diabetes en overgewicht.

Speld in de hooiberg

Ook al hebben we er duizenden, in vergelijking met de rest van de darm zijn entero-endocriene cellen zeer zeldzaam. Slechts één procent van de darmwandcellen produceert hormonen. Deze 1% is vervolgens weer opgedeeld in subtypes die bijna 20 verschillende soorten hormonen maken. Daarom is het moeilijk om een specifieke entero-endocriene cel te vinden. Het is een beetje als zoeken naar de bekende speld in de hooiberg. Daar komt bij dat het hormoonstelsel in proefdieren (muizen) erg afwijkt van dat van de mens.

Het onderzoeken van deze cellen is dus lastig. Hans en zijn team hebben daar een oplossing voor.

Experimenteren met minidarmen

In het lab kweekt de Clevers groep miniatuur versies van de menselijke darm, zogenaamde mini-darmen of 'organoïden'. Deze organoïden lijken heel erg op echte darmen, ook al zijn ze minder dan een millimeter groot. Met deze techniek kunnen entero-endocriene cellen tot in detail worden gevolgd en bestudeerd. Daarmee hopen de onderzoekers antwoorden te krijgen op hun belangrijkste onderzoeksvragen: 'Hoe beslissen entero-endocriene cellen welk hormoon ze maken?' En: 'Wat zorgt ervoor dat er darmhormonen in de darm vrijkomen?' Met de antwoorden kunnen we in de toekomst geneesmiddelen ontwikkelen die obesitas en diabetes voorkomen.



Vrienden van het
Hubrecht Instituut

Heldenverhalen

Kops groep

Naam : Geert Kops

Functie : groepsleider bij het Hubrecht Instituut, hoogleraar moleculaire tumorcelbiologie

Bijzonder: gouden medaille van de Koninklijke Nederlandse Chemische Vereniging (KNCV) in 2014

Privé : getrouwd, 3 kinderen. Ontmoette zijn Nederlandse vrouw bij het National Institute of Health in Washington DC, woonde in San Diego en houdt van American Football



Geert Kops is groepsleider bij het Hubrecht Instituut, hoogleraar moleculaire tumorcelbiologie bij het UMC Utrecht, en hoofd en wetenschappelijk directeur van Oncode Institute. Samen met zijn groep onderzoekt hij de invloed van veranderingen in de chromosomen op celdeling en kanker. Met onderzoek hoopt Kops een bijdrage te leveren aan een betere behandeling van kanker.

Geert Kops:

“Kanker onder controle krijgen, daar gaan we voor.”

Kanker ontstaat doordat cellen zich ongecontroleerd vermenigvuldigen. Dit gebeurt als genen die normaal gesproken de celdeling regelen, defect raken. Het lichaam is opgebouwd uit zo'n 40.000 miljard lichaamscellen. Elke lichaamscel wordt bestuurd door genen. Genen bestaan uit DNA en liggen op chromosomen. Die chromosomen lijken een beetje op lange draden DNA. Er kunnen ongeveer vijf miljoen chromosomen tegelijk door het oog van een naald. Als chromosomen beschadigd raken, worden genen ontregeld. Hierdoor raakt de celdeling verstoord en kan kanker ontstaan.

Grip op chromosoomverandering

De groep van Geert bestudeert veranderingen in de chromosomen om zo meer kennis te krijgen over het ontstaan van kanker. In het lab onderzoeken ze waarom chromosomen in normale cellen 'normaal' blijven, hoe veranderingen in de chromosomen ontstaan, en hoe die veranderingen bijdragen aan het ontstaan van kanker en de ontwikkeling van tumoren.

Geert hoopt met zijn groep te ontdekken waarom de celdeling op hol slaat. Dit kan mensen met kanker straks op drie manieren helpen: voorkomen dat de celdeling op hol slaat; in een vroeg stadium van kanker de celdeling weer onder controle krijgen en, tot slot, de opgedane inzichten en kennis gebruiken om te voorspellen welke patiënten baat hebben bij bepaalde therapieën.

Mattioli groep

Naam : Francesca Mattioli

Functie : groepsleider Hubrecht Instituut

Bijzonder: ERC Starting grant in 2019,
winnaar van de NVBMB award
2019

Privé : getrouwd, 2 dochters.
Ex-professioneel volleybal-
speelster. Deed in 2001 mee
aan het junior Volleyball World
Championship



Francesca Mattioli:

“Inzicht in chromatine is de sleutel.”

Honderden miljarden cellen in ons lichaam delen zich dagelijks om onze organen gezond te houden. Tijdens de celdeling is het belangrijk dat de cellen hun identiteit behouden. Een levercel moet een levercel blijven, een huidcel een huidcel, etc. Als de identiteit van een cel verandert en zijn specifieke eigenschappen verliest, functioneren organen en weefsels niet langer zoals het hoort. Wat gaat er precies mis bij de celdeling? Op die vraag probeert Francesca Mattioli in haar lab het antwoord te vinden

Als een cel de weg kwijtraakt

Elke cel bevat DNA, en dat DNA is georganiseerd in zogenaamd chromatine. Chromatine controleert hoe het DNA afgelezen wordt, dus welke genen actief zijn, en welke niet. Daarmee wordt de identiteit van een cel bepaald. Als chromatine niet correct functioneert, kunnen genen die eigenlijk inactief zouden moeten zijn actief worden, of andersom. Dit verandert hoe de cel zich gedraagt en wat zijn identiteit is. Om gezond te blijven moet de cel er daarom altijd voor zorgen dat het chromatine goed georganiseerd is en dat het goed werkt. Als dit niet gebeurt, verandert de identiteit van de cel en kan hij afwijkend gedrag gaan vertonen. Heel gevaarlijk, want als cellen de weg kwijtraken, is dat een voedingsbodem voor kanker.

Van onschatbare waarde voor kankerbehandeling

In haar lab bestudeert Mattioli met haar onderzoekers chromatine tijdens de celdeling om te ontdekken welke factoren het proces reguleren en wat er in het geval van kanker misgaat. Dit doen ze door het proces van celdeling buiten de cel na te bouwen. Daar zijn liefst 75 verschillende eiwitten en andere factoren voor nodig. Vervolgens bekijken de onderzoekers hoe deze eiwitten en factoren op elkaar en hun omgeving reageren. De interacties en reacties die zij optekenen, helpen bij de behandeling van kanker. Het geeft inzicht in de manier waarop je bijvoorbeeld een cel kan blokkeren die zijn identiteit dreigt te verliezen. Deze inzichten zijn de sleutel tot een succesvolle behandeling van kanker. En daardoor van onschatbare waarde.



Vrienden van het
Hubrecht Instituut

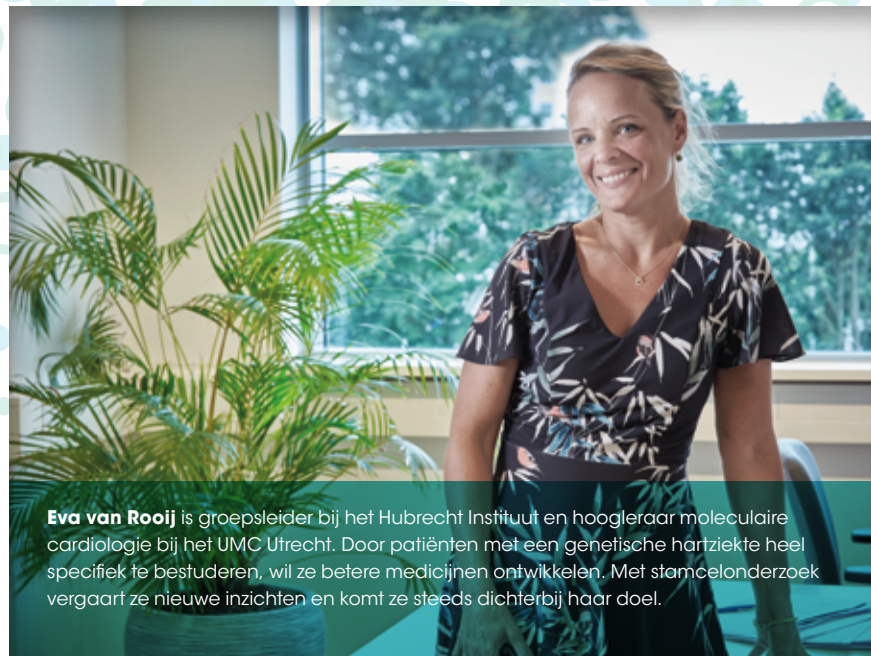
Van Rooij groep

Naam : Eva van Rooij

Functie : groepsleider Hubrecht Instituut, hoogleraar moleculaire cardiologie

Bijzonder: Ammodo-KNAW prijs voor vooraanstaand fundamenteel onderzoek in 2017, mede-oprichter van het Amerikaans biotech bedrijf miRagen Therapeutics

Privé : Eva is graag veel buiten met haar 2 kleine kinderen of rennend in de bossen en houdt ontzettend van muziek



Eva van Rooij is groepsleider bij het Hubrecht Instituut en hoogleraar moleculaire cardiologie bij het UMC Utrecht. Door patiënten met een genetische hartziekte heel specifiek te bestuderen, wil ze betere medicijnen ontwikkelen. Met stamcelonderzoek vergaart ze nieuwe inzichten en komt ze steeds dichterbij haar doel.

Eva van Rooij:

“Door zelf hartspiercellen te maken, leren we meer over hartfalen.”

Hartfalen is één van de meest voorkomende doodsoorzaken. Twintig procent van de patiënten sterft binnen een jaar na de diagnose. Een belangrijke oorzaak voor hartfalen zijn onderliggende genetische veranderingen, waarbij een fout in het DNA de hartziekte veroorzaakt. Tot voor kort konden wetenschappers moeilijk achterhalen waarom een verandering in het DNA leidt tot een hartziekte. Het was haast onmogelijk om aan materiaal voor onderzoek te komen. Eva en haar team hebben daar iets op gevonden.

Cellen kweken en muismodellen maken

Door gebruik te maken van de nieuwste technieken, lukt het nu wel om hartspiercellen te bestuderen van patiënten met een verandering in het genetisch materiaal. Dat gaat als volgt in zijn werk: het bloed van de patiënt wordt gebruikt om stamcellen te kweken. Van die stamcellen maken de onderzoekers in het laboratorium vervolgens hartspiercellen.

Deze cellen, die het DNA van de patiënt bevatten, worden minutieus bestudeerd om te kijken wat er nou precies misgaat. Hierdoor kan de onderliggende oorzaak van de ziekte worden bepaald. Daarnaast bootsen de onderzoekers, met behulp van genetische modificatie, dezelfde DNA-verandering na bij muizen. Zo kunnen ze het ziektebeeld ook bestuderen in een levend hart.

Beide onderzoeksmethoden bieden niet alleen meer inzicht in hartfalen, ze kunnen ook gebruikt worden voor het testen van nieuwe medicijnen. Bijvoorbeeld voor mensen met aritmische cardiomyopathie (ACM), een genetische hartziekte waar in het lab veel onderzoek naar wordt gedaan. Eva hoopt dat haar studies de aanzet zijn voor een succesvolle behandeling van hartpatiënten.



Robin groep

Naam : Catherine Robin

Functie : groepsleider bij het Hubrecht Instituut en tevens werkzaam bij het UMC Utrecht

Bijzonder: ontvanger van een ERC Consolidator Investigator grant in 2013

Privé : haar grote passie voor reizen heeft haar al naar 29 landen gebracht. Favoriet: Japan!



Catherine Robin is groepsleider bij het Hubrecht Instituut en ook werkzaam bij het UMC Utrecht. Met haar groep richt ze zich op het onderzoeken en ontwikkelen van bloedstamcellen. Zo hoopt ze de snelgroeïende groep mensen met een bloed-gerelateerde ziekte te kunnen helpen.

Catherine Robin:

“Bloedstamcelonderzoek is van cruciaal belang om patiënten te kunnen helpen.”

Ons bloed bestaat uit rode- en witte bloedcellen en bloedplaatjes, alle met een korte levensduur. Ze sterven zo gauw als hun taak is volbracht. Bijvoorbeeld nadat ze weefsel van zuurstof hebben voorzien of na het uitschakelen van een virus. Bloedcellen worden in het beenmerg gemaakt door bloedstamcellen. En die liggen niet voor het oprapen...

Transplantatie bij bloed-gerelateerde ziekten

Bloedstamcellen zijn van onschatbare waarde. Getransplanteerd bij mensen met een bloed-gerelateerde ziekte, zoals leukemie, een auto-immuunziekte of beenmergstoornis, vervangen ze het defecte bloedsysteem. Vaak met goede resultaten. Helaas werkt transplantatie alleen als er een passende donor binnen de familie wordt gevonden, wat in 70% van de gevallen niet lukt. Het alternatief is bloedstamcellen van een andere geschikte donor. Maar de kans dat er een match is, is maar 1 op de 500.000. Een groot probleem, want er is heel veel behoefte aan bloedstamcellen.

Grote voorraad bloedstamcellen nodig

Jaarlijks worden er meer dan 50.000 transplantaties uitgevoerd met bloedstamcellen. Dit aantal stijgt elk jaar

met 10-20%. De lijst met ziekten waarvoor bloedstamcel-transplantatie nodig is, groeit snel. We kunnen mensen op termijn alleen blijven helpen als we over een grote voorraad bloedstamcellen beschikken. Hematologen zijn al jaren bezig om bloedstamcellen te kweken, maar tot dusver zonder resultaat. Het probleem is dat niet precies bekend is hoe bloedstamcellen ontstaan, wat nabootsen in een laboratorium lastig maakt.

Van cel naar bloedstamcel

Catherine en haar groep trekken alles uit de kast om te doorgronden hoe een cel een bloedstamcel wordt. Ze gebruiken de nieuwste technologieën om de werking van bloedstamcellen te begrijpen en nieuwe behandelingen te ontwikkelen. Hun bloedstamcelonderzoek is cruciaal om de werking van bloedstamcellen te begrijpen en deze cellen te kunnen maken in het lab. Het doel is om in de toekomst (kanker)patiënten met deze bloedstamcellen te kunnen behandelen.



Vrienden van het
Hubrecht Instituut

Van Oudenaarden groep

Naam : Alexander van Oudenaarden

Functie : groepsleider bij en directeur van het Hubrecht Instituut en hoogleraar kwantitatieve biologie van genregulatie

Bijzonder: heeft vele (internationale) prijzen gewonnen, waaronder de Spinozaprijs in 2017

Privé : getrouwd, 3 kinderen, Jazz/blues/rockgitarist in zijn vrije tijd



Alexander van Oudenaarden is directeur van het Hubrecht Instituut en hoogleraar kwantitatieve biologie van genregulatie bij het UMC Utrecht en de Universiteit Utrecht. Hij treedt in de voetsporen van microbioloog Antonie van Leeuwenhoek en gebruikt de nieuwste technologieën om veranderingen in het DNA te bestuderen. Doel: ziekten zoals kanker voorkomen.

Alexander van Oudenaarden:

“Wij maken het onmeetbare meetbaar.”

Antonie van Leeuwenhoek vond in de 17e eeuw de microscoop uit. Hiermee kon hij voor het eerst bacteriën en andere cellen zien. Een enorme revolutie, die leidde tot het ontstaan van de biomedische wetenschappen. Met zijn uitvinding wilde Van Leeuwenhoek een microscopische wereld zichtbaar maken. Een ambitie die Alexander met hem deelt. Zij het wel met een moderne twist; in plaats van een microscoop, maken ze bij het van Oudenaarden lab gebruik van de zogenaamde 'sequencing technologie'. Hiermee ontwikkelen ze nieuwe technieken om al in een heel vroeg stadium veranderingen in het DNA op te sporen.

Hypergevoelige methoden

Het DNA in onze cellen bestaat uit vier verschillende letters: A, C, G en T. Deze letters zitten naast elkaar in een lange ketting van miljoenen letters. Die ketting noemen we het 'genoom'. Veranderingen in het genoom, oftewel mutaties, kunnen ziekten als kanker veroorzaken. Om deze mutaties op te sporen, moet het genoom uitgelezen worden. Daarvoor zijn gevoelige onderzoeksmethoden nodig. Hoe gevoeliger de methode, hoe eerder een mutatie in de cellen zichtbaar wordt en hoe sneller je kan ingrijpen.

In de groep van Alexander ontwikkelen onderzoekers met behulp van de sequencing technologie nieuwe hypergevoelige methoden om het genoom te ontrafelen in individuele cellen. Door het onmeetbare meetbaar te maken, hoopt Alexander mutaties eerder op te sporen en ziekten te voorkomen. De onderzoekers de groep van Alexander zijn samen de Antonie van Leeuwenhoek van deze tijd.



Vrienden van het
Hubrecht Instituut

Bothma groep

Naam : Jacques Bothma

Functie : groepsleider bij het Hubrecht Instituut

Bijzonder: zet zich sterk in voor fondsenwerving om ziekten te bestrijden. Hij fietste bijvoorbeeld meerdere keren van San Francisco naar Los Angeles, waarmee hij meer dan \$10.000 ophaalde voor onderzoek naar een behandeling tegen HIV/AIDS

Privé : wereldreiziger. Hij heeft in Zuid-Afrika, Australië en de VS gewoond voor hij naar Nederland verhuisde



Jacques Bothma is groepsleider bij het Hubrecht Instituut. Het is zijn missie om de ontwikkeling van behandelingen voor onder andere kanker op een geheel nieuwe manier te benaderen. Zijn groep onderzoekt de regulatie van genen – hoe ze aan en uit worden gezet. Dit is een belangrijk proces tijdens het ontstaan van onder meer kanker en hart- en vaatziekten, maar ook tijdens veroudering.

Jacques Bothma:

“Het kraken van de regulatie-code van het DNA zal een revolutie veroorzaken in de geneeskunde.”

Iedereen kan tegenwoordig voor een paar honderd euro zijn gehele DNA – ook wel het genoom genoemd – laten uitlezen. Dit resulteert in een enorm tekstdocument van 3 miljard letters, waar in principe alle informatie in staat die nodig is om niet alleen je fysieke uiterlijk te voorspellen, bijvoorbeeld je oogkleur en je lengte, maar ook te voorzien aan welke ziektes je waarschijnlijk zult lijden. We kunnen deze DNA-letters echter nog niet goed vertalen naar begrijpelijke tekst waarop we behandelingen kunnen baseren. De tekst wordt zelfs nog onbegrijpelijker in delen van het DNA die, in plaats van genen, informatie bevatten over hoe die genen aan en uit worden gezet. Tegelijkertijd zitten in die regulatie-gebieden juist de meeste mutaties die ten grondslag liggen aan allerlei ziektes.

Code ontcijferen

Het doel van Jacques en zijn groep is het ontcijferen van de regulatie-code van het DNA. Ze doen dit door onder de microscoop de moleculen die het DNA aflezen live te volgen in de cel. Hiervoor ontwikkelen ze continue nieuwe, baanbrekende microscopietechnieken waarmee ze deze processen kunnen bekijken zoals nog niemand dat ooit kon. Op die manier zal Jacques beter begrijpen hoe mutaties in de regulatie-code van het DNA kunnen leiden tot ziekte en zullen we ziektes zoals kanker en hart- en vaatziekten in de toekomst beter kunnen behandelen.

Heldenverhalen



Vrienden van het
Hubrecht Instituut

Rabouille groep

Naam : Catherine Rabouille

Functie : gedeelde aanstelling als groepsleider bij het Hubrecht Instituut en het UMC Utrecht vanaf 2010, hoogleraar Celbiologie bij het Universitair Medisch Centrum Groningen

Bijzonder: Catherine zet zich enorm in voor carrièreontwikkelingscursussen voor onderzoekers bij het Hubrecht Instituut

Privé : moeder van twee dochters, als persoon is ze ontzettend gepassioneerd en vriendelijk, maar ook veeleisend, principieel en eigenwijs



Catherine Rabouille is groepsleider bij het Hubrecht Instituut en werkzaam bij het UMC Utrecht. Daarnaast is ze hoogleraar Celbiologie bij het Universitair Medisch Centrum Groningen. Met haar groep wil ze beter begrijpen hoe fouten bij de verwerking van stress in cellen kunnen leiden tot neurodegeneratieve ziekten, zoals ALS.

Catherine Rabouille:

“We bestuderen hoe ‘stress pakketjes’, opeenhopingen van bepaalde moleculen in de cel, kunnen bijdragen aan het ontstaan van neurodegeneratieve ziekten zoals ALS.”

Ons lichaam bestaat uit biljoenen cellen en elk van die cellen is eigenlijk een kleine fabriek. Er wordt energie geproduceerd en verbruikt, het afval wordt gesorteerd, en er worden belangrijke moleculen gemaakt waarmee de cel kan communiceren met andere cellen. Op die manier kan bijvoorbeeld groei, de functie van een cel, of het maken van een sterk weefsel worden gecoördineerd.

Cellen ervaren ook stress

Je zou het misschien niet zeggen, maar cellen kunnen ook stress ervaren. Bijvoorbeeld als ze niet genoeg voedingsstoffen krijgen. Als reactie daarop beschermen de cellen belangrijke moleculen door ze in te pakken in een pakketje; een ‘stress pakketje’. Wanneer de stress voorbij is worden de pakketjes weer uitgepakt en kunnen de moleculen die erin opgeslagen waren weer worden gebruikt. Zo overleven cellen de stress en blijven ze gezond.

Stress pakketjes in neurodegeneratieve ziekten

Normaal gesproken zijn de stress pakketjes dus belangrijk voor het overleven van de cel. Wanneer het systeem echter niet goed werkt, kan een defect in het uitpakken van de pakketjes leiden tot een opeenhoping van stress pakketjes. In zenuwcellen leidt dit tot neurodegeneratieve ziekten, zoals ALS. Verschillende groepen doen onderzoek naar de rol van stress pakketjes in ALS. Met haar onderzoeksgroep heeft Catherine een nieuw soort stress pakketjes ontdekt, die ze ‘Sec bodies’ heeft genoemd. Ze onderzoekt daarom hoe deze nieuw ontdekte Sec bodies gevormd en weer afgebroken worden. Ook onderzoekt ze of de Sec bodies bijdragen aan het ontstaan van neurodegeneratieve ziekten, want daarover is nog niets bekend.

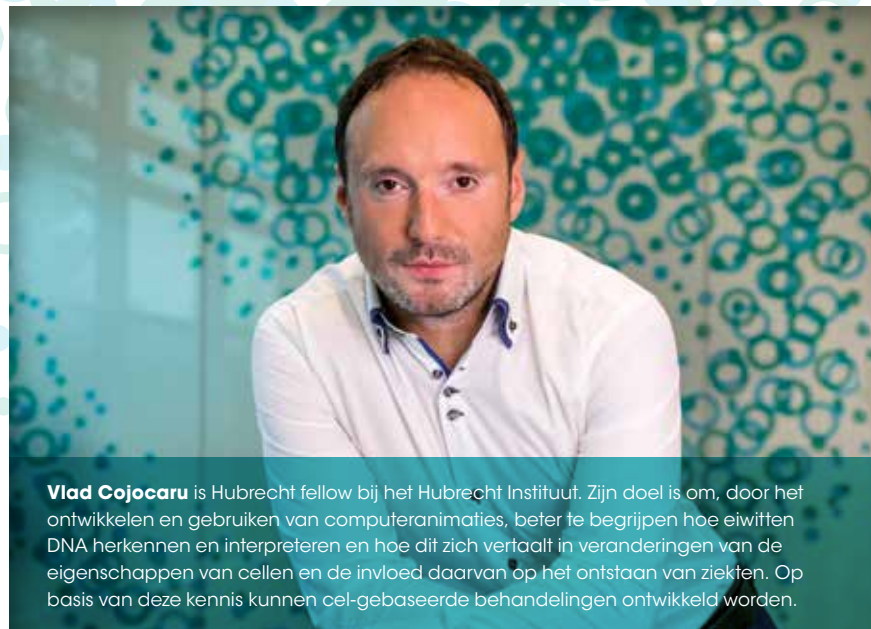
Cojocarú groep

Naam : Vlad Cojocarú

Functie : Hubrecht fellow bij het Hubrecht Instituut

Bijzonder: DFG Grant 2011-2015, Max Planck projectgroepleider 2010-2018

Privé : heeft 2 dochters, is gek op sport, rockmuziek en bergen



Vlad Cojocarú is Hubrecht fellow bij het Hubrecht Instituut. Zijn doel is om, door het ontwikkelen en gebruiken van computeranimaties, beter te begrijpen hoe eiwitten DNA herkennen en interpreteren en hoe dit zich vertaalt in veranderingen van de eigenschappen van cellen en de invloed daarvan op het ontstaan van ziekten. Op basis van deze kennis kunnen cel-gebaseerde behandelingen ontwikkeld worden.

Vlad Cojocarú:

“We zijn op de computer in staat om levensechte bewegende beelden te maken van biologische moleculen.”

In de cel bewegen moleculen die zich binden aan interactiepartners en zich weer losmaken, waarbij ze regelmatig van vorm veranderen. Die bewegingen zijn van cruciaal belang voor hun functie. De grote uitdaging is om al deze bewegingen op een computer te simuleren.

Het raadsel van de transcriptiefactoren

Eén zo'n proces is de herkenning van DNA door een categorie van speciale eiwitten die transcriptiefactoren worden genoemd. Deze binden zich op specifieke plaatsen aan het DNA, dat is omgeven door een speciale structuur genaamd chromatine. Bij hun binding activeren of onderdrukken deze eiwitten de expressie van genen die uiteindelijk de identiteit van de cel zullen bepalen. Sommige transcriptiefactoren zijn zo krachtig dat zij grote transformaties in de cel kunnen teweegbrengen, zoals het veranderen van een huidcel in een stamcel of in een neuron. Deze transformaties zijn van cruciaal belang voor cel-gebaseerde therapieën. Maar de manier waarop deze eiwitten de bindingsplaatsen op het DNA vinden en hoe deze binding de structuur van het chromatine aanpast om dergelijke grote veranderingen in de cel uit te lokken, blijft nog steeds een raadsel.

Op zoek naar het antwoord met computersimulaties

Vlad's groep wil deze vraag beantwoorden met behulp van computersimulaties. Hun uiteindelijk doel is om videobeelden met atomaire resolutie te maken van de actieve transcriptiefactoren. Vlad hoopt met deze videobeelden aan te tonen hoe deze eiwitten DNA herkennen en hun specifieke bindingsplaatsen vinden, en hoe zij de structuur van het chromatine veranderen met uiteindelijk grote celtransformaties tot gevolg.

Veel van deze transformaties kunnen potentieel in therapieën gebruikt worden, maar ze zijn tamelijk inefficiënt en onbeheersbaar. Daarom wil Vlad het leven en de activiteit van transcriptiefactoren visualiseren en begrijpen, zodat dergelijke transformaties te controleren zijn en toegepast kunnen worden in regeneratieve therapieën.



Vrienden van het
Hubrecht Instituut

Heldenverhalen

Helpt u ook mee?
Ga naar
www.hubrecht.eu/nl/vrienden



Vrienden van het
Hubrecht Instituut