

# Cel- en weefseltherapie



VIB is een non-profit onderzoeksinstituut in de levenswetenschappen. Zo'n 1100 wetenschappers en technici verrichten basisonderzoek naar de moleculaire mechanismen die instaan voor de werking van het menselijk lichaam, planten en micro-organismen. Door een hecht partnerschap met vier Vlaamse universiteiten - UGent, K.U.Leuven, Universiteit Antwerpen en Vrije Universiteit Brussel - en een stevig investeringsprogramma bundelt VIB de krachten van 65 onderzoeksgroepen in één instituut. Hun onderzoek heeft tot doel de grenzen van onze kennis fundamenteel te verleggen. Met zijn technologie-transfer beoogt VIB de omzetting van onderzoeksresultaten in producten ten dienste van de consument en de patiënt. VIB ontwikkelt en verspreidt een breed gamma aan wetenschappelijk onderbouwde informatie over alle aspecten van de biotechnologie. Meer info op [www.vib.be](http://www.vib.be).



[www.vib.be](http://www.vib.be) • [info@vib.be](mailto:info@vib.be)

2009, eerste druk.



Moderne geneeskunde wil  
beschadigde weefsels vervangen  
door gezonde, functionele  
weefsels die liefst een leven  
lang meegaan.

een **kijk** op

# Cel- en weefseltherapie

## reserve-onderdelen op bestelling

Het menselijk lichaam telt meer dan tienduizend miljard **cellen**. Elk met heel specifieke functies. Zo hebben we lever-, huid-, haar-, zenuw- en darmcellen. Cellen kunnen zich samen ordenen tot **weefsels**, verschillende types weefsel vormen op hun beurt **organen**.

Ons lichaam functioneert alleen goed als alle cellen hun werk naar behoren uitvoeren. Kwetsuren, ziekte of ouderdom gaan vaak gepaard met het verlies van weefsels en cellen. Gelukkig heeft ons lichaam een herstelsysteem dat ervoor zorgt dat bijvoorbeeld een wonde geneest. Bij te grote schade, bijvoorbeeld een ernstige brandwonde of nierfalen, schiet ons eigen herstelsysteem tekort en moet de geneeskunde ingrijpen.



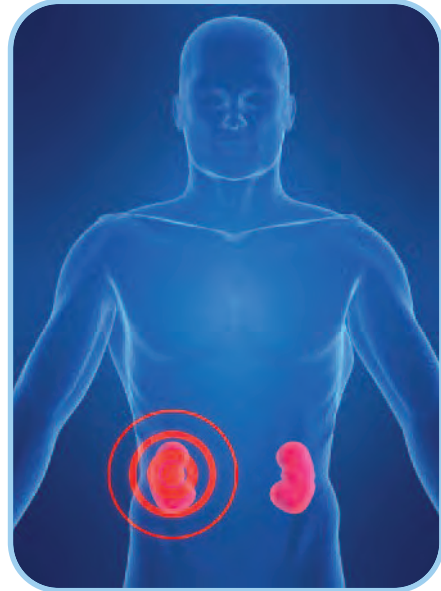
## Van orgaantransplantatie tot celtherapie

Vandaag zijn we al in staat om volledige organen te vervangen, denk maar aan een niertransplantatie. Mensen die een nier verloren hebben, kunnen de giftige afvalstoffen in het bloed niet meer zelf filteren. Meerdere malen per week moet de patiënt naar het ziekenhuis om aan de kunstnier te liggen, de zogenaamde dialyse. Als het meezit, vinden artsen een passende donornier die kan worden ingeplant bij de patiënt: een **transplantatie met een donororgaan**. Hierdoor kan de patiënt opnieuw zelf de toxische stoffen uit zijn bloed filteren.

### Krap bij kas

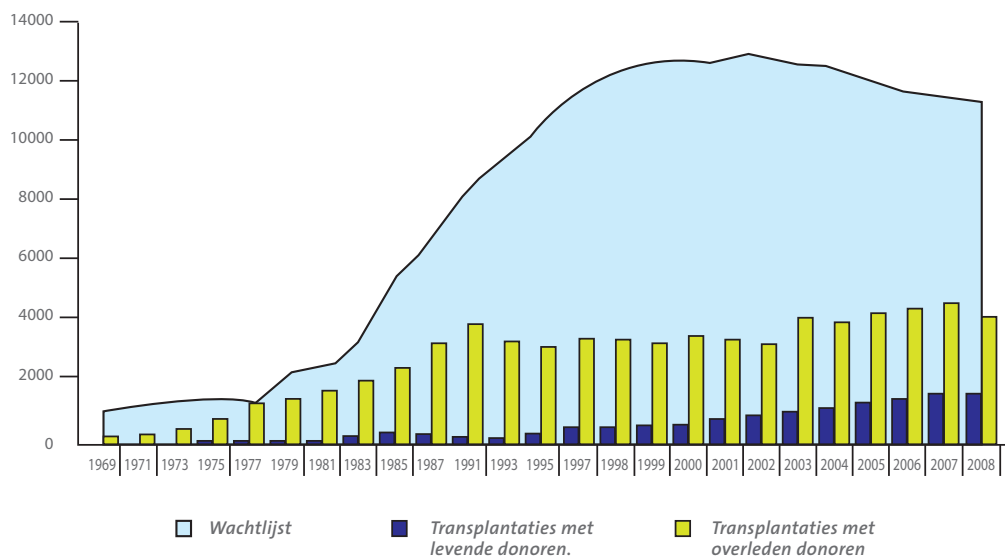
De vraag naar donorweefsels (en -organen) is echter veel groter dan het aanbod. De wachttijden voor orgaantransplantatie zijn soms zo lang dat er mensen sterven voor een hart of lever vrijkomt. Nierpatiënten overbruggen de wachtperiode met dialyse. De gemiddelde wachttijd in België voor een niertransplantatie bedraagt twee tot drie jaar.

Bovendien zijn er heel wat aandoeningen (zoals de ziekte van Parkinson) of gevallen van weefselschade (bijvoorbeeld grote brandwonden) waarvoor transplantaties niet baten. Er zijn dus andere benaderingen nodig.



De Eurotransplant International Foundation ([www.eurotransplant.nl](http://www.eurotransplant.nl)) is een wettelijk erkende organisatie die orgaantransplantaties in België, Nederland, Luxemburg, Duitsland, Oostenrijk, Kroatië en Slovenië coördineert.

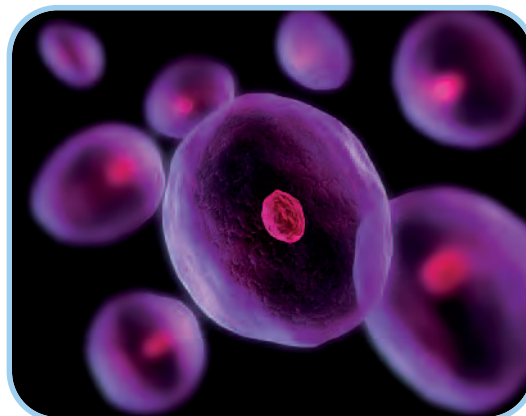
*Niertransplantaties in Eurotransplant-regio en aantallen op de wachtlijst*



Bron: Eurotransplant International Foundation

## Het werk laten doen door enkele cellen

Een veelbelovend alternatief is celtherapie. In plaats van een volledig orgaan te vervangen, transplanteert men enkel orgaan-specifieke cellen naar het orgaan in kwestie: de hartspier na een infarct, het gewricht bij artrose, de pancreas bij diabetes of het ruggenmerg bij bepaalde vormen van verlamming. Men hoopt dat de cellen zich daar installeren en zich vermenigvuldigen.



## Van waar komen weefsels en cellen?

Heel wat **weefsels** en **cellen** kunnen de basis van een behandeling vormen. Maar het is alleen mogelijk die te ontwikkelen wanneer **mensen bereid zijn weefsels of cellen te doneren** voor wetenschappelijk onderzoek en/of geneeskundige toepassingen.

De donatie van cellen en weefsels moet kosteloos zijn. Donoren mogen alleen vergoed worden voor gemaakte onkosten.

Het afgestane lichaamsmateriaal wordt gecodeerd of zelfs geanonimiseerd om de persoonlijke levenssfeer van de donor te verzekeren. Vervolgens wordt dit zorgvuldig opgeslagen in **weefselbanken** of **biobanken** tot gebruik in een medische toepassing of onderzoek.

Zowel de afname als de opslag van cellen en weefsels, is aan **strengere kwaliteitsbewaking** en **regelgeving** onderworpen. Voor de afname wordt een onderscheid gemaakt tussen levende en dode donoren enerzijds, en tussen het gebruik voor medische toepassingen en onderzoek anderzijds.

Zo moeten levende donoren een vrije, geïnformeerde toestemming geven voor het gebruik van hun lichaamsmateriaal voor geneeskundige toepassingen. Lichaamsmateriaal van een overleden donor kan men in principe gebruiken voor geneeskundige

toepassingen, tenzij hier verzet tegen aangetekend werd. Dezelfde regeling geldt voor het gebruik van lichaamsmateriaal dat overgebleven is na een diagnostische of heelkundige ingreep: het kan gebruikt worden voor wetenschappelijk onderzoek, tenzij de patiënt hiertegen bezwaar heeft.

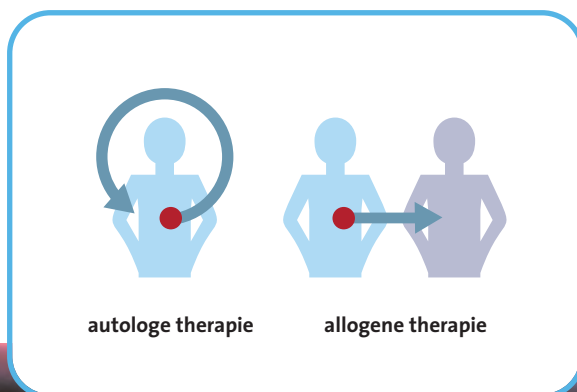


# Soorten cel- en weefseltherapie

## Autologe en allogene celtherapie

Wanneer men cellen of weefsel bij één en dezelfde persoon afneemt en opnieuw toedient, spreken we van **autologe therapie**.

Bij **allogene therapie** zijn de donor en de te behandelen patiënt twee verschillende personen. Hierdoor bestaat er een risico op **afstoting**. Om dit te voorkomen zoekt men steeds donormateriaal dat zo goed mogelijk overeenstemt met het weefsel van de patiënt. Deze overeenkomst is enkel bij eeniige tweelingen volledig. De meeste patiënten moeten daarom na een transplantatie levenslang afweerderdrukkende medicatie nemen.



## Cel- en weefseltherapie: een breed spectrum

### 1. Pure transplantatie

- Het **hoornvlies** is het doorzichtige deel aan de buitenkant van het oog en kan door infectie, beschadiging, een aangeboren afwijking of ouderdom troebel worden. De patiënt kijkt dan als het ware door een beslagen voorruit. Transplantatie met een gezond (helder) hoornvlies voorkomt of corrigeert blindheid.
- Bij hartpatiënten vervangt men soms de **hartkleppen** door donorkleppen.

### 2. Transplantatie na bewerking

- Bij brandwonden of open wonden kan **donorhuid** soelaas bieden; liefst huid van de patiënt zelf, omdat de kans op afstoting anders te groot is. Men kan echter maar een beperkte hoeveelheid huid wegnemen. De kleine stukjes gezonde huid van bijvoorbeeld 1 cm<sup>2</sup> worden in het lab in drie



Hoornvlies van een oog



Gekweekte huid

weken tijd vermenigvuldigd tot grote stukken huid van ongeveer 800 cm<sup>2</sup>, voldoende om grote brandwonden te herstellen.

### 3. Geavanceerde cel- en weefseltherapie

- Een grote uitdaging is het driedimensionaal kweken van **kraakbeenweefsel**, denk hierbij aan de reconstructie van oor of luchtpijp.
- De constructie van **biologische hartkleppen** door de normale celbekleding van de hartklep op een driedimensionale structuur te laten groeien, gaat een stapje verder. Voor een goede hartklep zijn twee celtypes nodig: myofibroblastcellen, voor een stevige spierstructuur, en endotheelcellen, als beschermlaag aan het oppervlak.

### 4. Producten, afgeleid van cellen of weefsels

- Binnenkort zijn gevriesdroogde gekweekte **huidcellen** van allogene oorsprong als zalfje te koop in de apotheek. Vooral voor mensen met chronische wonden - zoals bij diabetici - is dit een veelbelovend product.

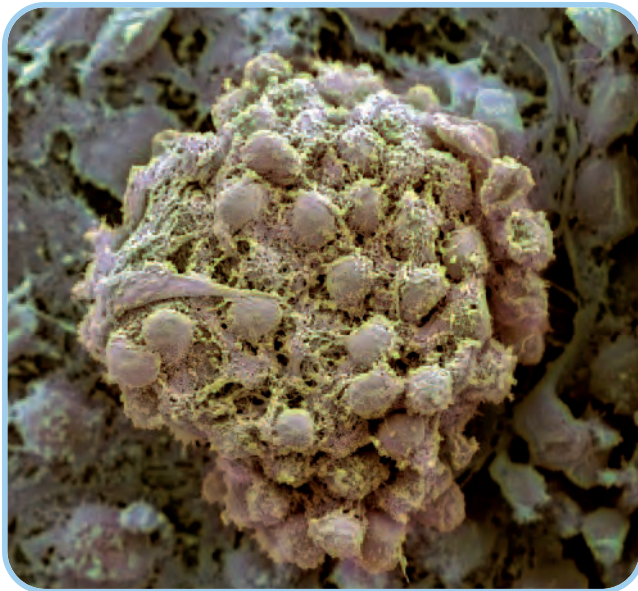
## Wat past bij wie?

HLA-typering (weefseltypering) geeft het antwoord. HLA staat voor Humaan Leukocyten Antigeen. Je kan het vergelijken met de indeling van bloedgroepen volgens het ABO-systeem. Twee kenmerken (A en B) geven aanleiding tot 4 verschillende bloedgroepen, afhankelijk van welke kenmerken aanwezig zijn op de rode bloedcellen: A, B, A en B of geen kenmerk.

Het HLA-systeem is veel complexer dan het ABO-systeem, omdat het rekening houdt met bijna 2000 kenmerken. Er zijn dus miljoenen verschillende combinatiemogelijkheden. De kans dat twee mensen die geen familie van elkaar zijn, dezelfde HLA-typering hebben, is dus vrijwel nihil.



## Stamcellen, de ideale cellen voor celtherapie?



Embryonale stamcellen

Het zou mooi zijn om over een breed arsenaal van cellen te beschikken die verloren of slecht werkende cellen in het lichaam kunnen vervangen. De meeste lichaamscellen hebben echter een beperkte delingscapaciteit. Dit maakt hen minder geschikt voor celtherapie. Gelukkig beschikt het lichaam over een voorraad cellen die wel nog kunnen delen en daarenboven weinig gespecialiseerd zijn: **stamcellen**.

“Vroeg of laat is bijna elke cel aan vervanging toe”



Onderzoeker met microscoop



Opslag van lichaamsmateriaal



## Cellen delen en differentiëren

Voor de ontwikkeling van een bevruchte eikel tot een klein mensje 'met alles erop en eraan', zijn twee processen onontbeerlijk: delen en differentiëren. Binnen de dertig uur na de bevruchting **deelt** de bevruchte eikel zich tot twee dochtercellen, vervolgens tot vier, acht, zestien cellen enzovoort. Na een viertal dagen heb je ongeveer honderd cellen die zich in de baarmoederwand nestelen, om op negen maanden tijd een baby te worden.

Delen alleen is echter onvoldoende. Het mensje dat geboren wordt, bestaat immers uit allerlei verschillende weefsels met hooggespecialiseerde cellen. Die ontwikkeling naar gespecialiseerde cellen noemen we **differentiatie**. Dit proces verloopt geleidelijk: de bevruchte eikel is nog volledig 'ongedifferentieerd', haar nakomelingen zullen zich stapsgewijs omvormen tot steeds verder gespecialiseerde cellen.

Het moleculaire mechanisme achter deze stapsgewijze evolutie vindt plaats in het DNA (erfelijk materiaal) van de cel. Al onze cellen bevatten hetzelfde DNA. Een cel gebruikt echter enkel dat DNA dat relevant is om zijn specifieke functie uit te oefenen. Spiercellen moeten bijvoorbeeld geen maagzuur kunnen produceren en hebben daarom dat deel van hun databank (DNA) als het ware afgesloten. Deze **progressieve**



In de VIB-brochure 'Wat is biotechnologie?' lees je meer over DNA

**afsluiting van genetisch materiaal** is de motor achter differentiatie. Hoe gespecialiseerder een cel is, hoe meer DNA - en dus mogelijkheden - hij heeft afgesloten.

Eenmaal een bepaalde richting is ingeslagen, is er geen weg meer terug. Zo kan een volwassen levercel zich niet omvormen tot een zenuwcel of een bloedcel. Een huidcel kan geen spiercel of pancreascel meer worden. Cellen verliezen als het ware de **potentie** om andere celtypen te vormen.

Een volwassen, volledig gespecialiseerde cel - een zenuwcel bijvoorbeeld - verliest daarenboven de capaciteit om verder te delen. Darm-, huid- of bloedcellen overleven slechts enkele dagen tot weken. Andere cellen leven langer, maar vroeg of laat is bijna elke cel aan vervanging toe. En voor die vervanging is er in ons lichaam een voorraad **stamcellen** aanwezig. Ze zitten verscholen in de weefsels en zorgen voor de permanente regeneratie van afgestorven cellen.

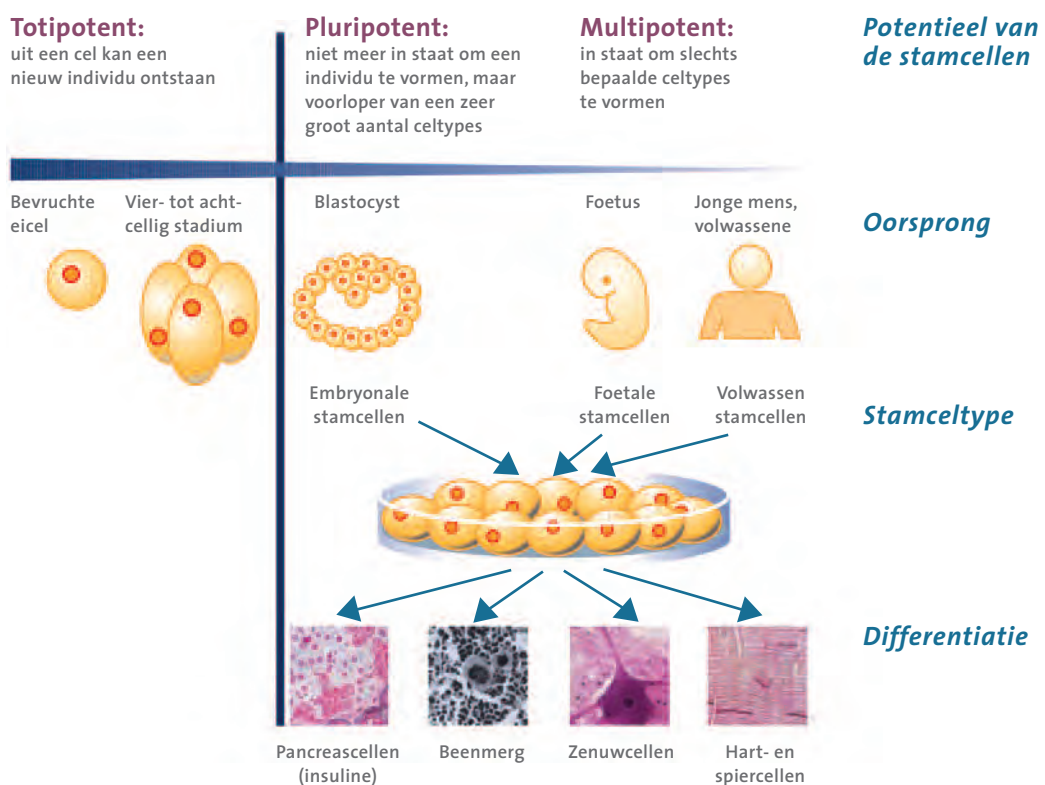


## Wat is een stamcel?

Een stamcel is een cel die zichzelf kan delen en daarnaast nog in staat is om uit te groeien (te differentiëren) tot één of meer gespecialiseerde celtypes.

- De ultieme stamcel is **totipotent**. Denk maar aan de bevruchte eicel die in staat is uit te groeien tot een volledig individu. Ook de cellen van een achtcellig embryo zijn nog totipotent. Bij een splitsing van dit embryo kan elk deel uitgroeien tot een volledige mens; je krijgt een eeneiige tweeling.
- Na dit achtcellig stadium beginnen de totipotente cellen zich te specialiseren. Ongeveer vier dagen na de bevruchting vormt er zich een blastocyst: een buitenste laag cellen met een aantal cellen binnenin. Deze laatste cellen kunnen uitgroeien tot bijna alle celtypes: ze zijn **pluripotent**. Als ze in kweek worden gebracht, noemen we ze **embryonale stamcellen** (ES-cellen).
- **Multipotente** stamcellen kunnen differentiëren tot de verschillende celtypes die in één specifiek weefsel voorkomen. Ze moeten de cellen in darmen, lever, huid, spieren, bloedvaten of hersenen hernieuwen. Het beenmerg bevat bijvoorbeeld multipotente stamcellen die elke dag opnieuw instaan voor de productie van zowat 200 miljard rode bloedcellen, 200 miljard bloedplaatjes en 60 miljard witte bloedcellen.
- Orgaanspecifieke stamcellen, zoals die van het hoornvlies, kunnen zich slechts ontwikkelen tot één celtype. Ze zijn **unipotent**.
- Naast stamcellen bestaan er ook **voorlopercellen**. Ze zijn verder gedifferentieerd en kunnen zich nog delen, maar bevatten nog niet alle eigenschappen van de te vormen gerijpte cel. Ook al zijn dit geen echte stamcellen meer, toch bieden voorlopercellen potentieel voor celtransplantatie, omdat ze zich - in tegenstelling tot volledig gedifferentieerde cellen - nog kunnen delen.

### Oorsprong en ontwikkelingsmogelijkheden van stamcellen voor medische toepassingen



## Stamcellen uit lichaams- materiaal

### Embryonale stamcellen, pluripotent

Men kan stamcellen uit de binnenste celmassa van blastocysten isoleren en in kweek brengen, zo krijgt men ES-cellen. Dit gebeurde voor het eerst in 1998. Vandaag zijn restembryo's de belangrijkste bron van ES-cellen. Het zijn de embryo's die overblijven na in-vitrofertilisatie (IVF). Bij IVF worden immers verschillende eicellen tegelijk bevrucht. Eén embryo wordt ingeplant en de overtollige embryo's van goede kwaliteit vriest men in bij -196°C. Deze embryo's kunnen gebruikt worden voor een volgende zwangerschap. Indien de ouders geen volgende zwangerschap meer plannen en hun toestemming geven, kunnen de resterende embryo's gebruikt worden voor wetenschappelijk onderzoek, zoals bijvoorbeeld stamcelonderzoek.

### Foetale stamcellen, multipotent

In de zich ontwikkelende foetus (waarin je al een mensje begint te herkennen) zijn veel meer multipotente stamcellen aanwezig dan bij een pasgeboren baby. Door de ethische problematiek die ermee gepaard gaat en de wisselende beschikbaarheid van deze stamcellen, worden stamcellen uit foetale organen minder geschikt geacht.

### Navelstrengstamcellen, multipotent

Het gebruik van embryonale en foetale stamcellen is ethisch omstreden. Multipotente stamcellen uit de navelstreng zijn ethisch meer aanvaardbaar. Normaal gezien wordt de navelstreng kort na de geboorte samen met de placenta weggegooid. Een navelstreng bevat relatief veel stamcellen van hoge kwaliteit. Die kunnen vrij eenvoudig zonder pijn of risico verzameld en bewaard worden. Navelstrengstamcellen zijn in de regel minder aangetast door virussen of andere omgevingsfactoren, zoals bestraling, dan volwassen stamcellen. Ze hebben dus meer groeipotentieel dan de klassieke stamcellen van volwassenen.

### Volwassen stamcellen, multipotent

Elk orgaan bevat een kleine voorraad volwassen stamcellen. Ze zorgen voor de aanvoer van 'verse cellen' of helpen bij het herstel van beschadigde weefsels. Er zijn indicaties dat hart, pancreas, spieren, huid, darmen, bloedvaten, tanden, lever, netvlies, teelballen en hersenen zo'n voorraadjes stamcellen hebben. Volwassen stamcellen zijn echter niet meer in staat om tot alle celtypes uit te groeien. Het bekendste weefsel met volwassen stamcellen is het beenmerg, waarin zich onder andere bloed-vormende stamcellen bevinden. Buiten alle verwachtingen zijn wetenschappers er in geslaagd om in kweekschalmpjes in het lab zenuw-, hartspier-, lever-, long- en huidcellen af te leiden uit bloedvormende stamcellen uit het beenmerg.

Stamcellen uit navelstrengbloed hebben echter nog maar voor weinig aandoeningen hun nut bewezen. Net zoals de stamcellen uit beenmerg kunnen stamcellen uit navelstrengbloed ingezet worden voor de behandeling van leukemie en erfelijke bloedarmoede.



*Ziekenhuisbanken stellen de stamcellen uit navelstrengbloed ter beschikking aan wie ze het eerst nodig heeft. Bepaalde bedrijven bewaren stamcellen uit navelstrengbloed voor autoloog gebruik, weliswaar tegen betaling. De Belgische wet voorziet wel dat deze stamcellen beschikbaar moeten blijven voor allogene therapie.*

## Technieken om stamcellen te maken

- **Therapeutisch klonen, pluripotent**

Bij therapeutisch klonen gaat het erom ES-cellen te maken met hetzelfde genetische materiaal als de patiënt. Uit deze ES-cellen kunnen dan cellen en weefsels worden gemaakt die de patiënt niet afstoot.

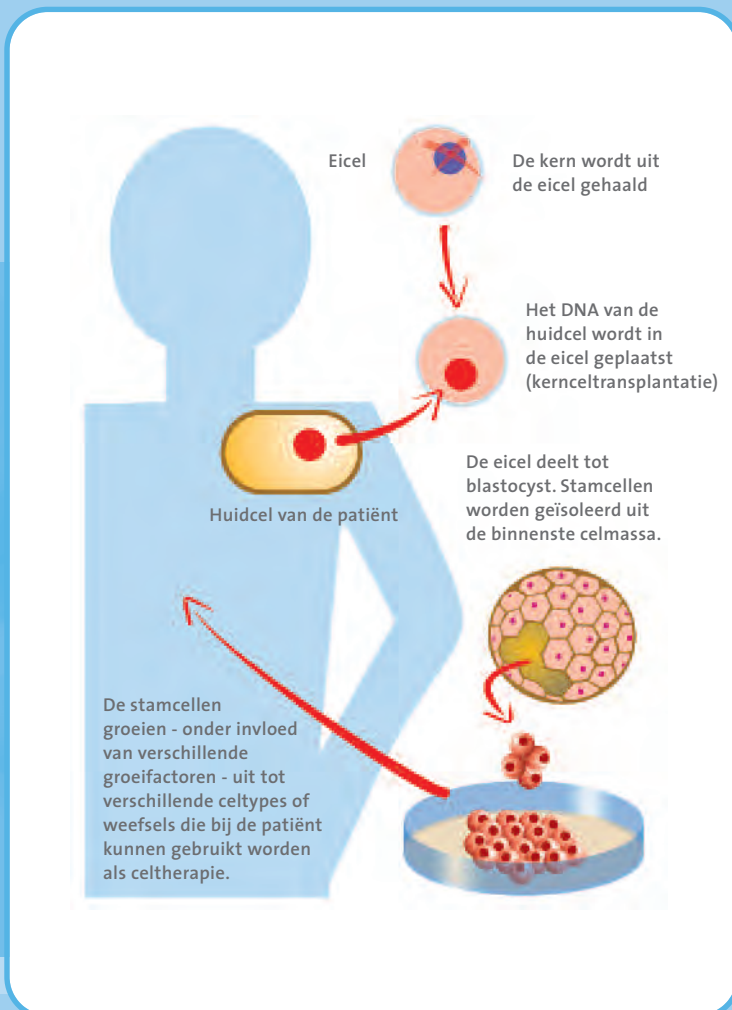
Uit een gedifferentieerde cel van de patiënt wordt de celkern met het genetische materiaal gehaald en in een 'lege' eicel – zonder kern - gebracht. Deze 'samengestelde' eicel neemt de rol van een bevruchte eicel op zich en begint zich te delen. De blastocyst wordt niet ingeplant in de baarmoeder, maar dient als bron van ES-cellen. Aangezien klonen ethische vragen oproept en de techniek nog niet optimaal werkt, gaat men op zoek naar andere technieken om stamcellen te maken.

- **Geïnduceerde pluripotente stamcellen (iPS-cellen), pluripotent**

Cellen van een volwassen mens zijn in principe volledig gedifferentieerd. Zo kunnen huidcellen zich niet meer omvormen tot andere celtypes. In 2007 werd een methode ontwikkeld om gedifferentieerde cellen van een volwassen mens – huidcellen bijvoorbeeld – te herprogrammeren tot pluripotente cellen. De onderzoekers voegden specifieke menselijke genen aan de huidcellen toe die 'uit' staan in gedifferentieerde cellen, maar actief zijn in pluripotente cellen. Hieruit onstonden pluripotente iPS-cellen die ze vervolgens konden omzetten in andere celtypes, zoals spiercellen en zenuwcellen.

iPS-cellen zijn, net zoals ES-cellen, pluripotent, met een aantal voordelen er bovenop. Ze zijn onbeperkt beschikbaar. ES-cellen afkomstig van IVF-restembryo's, zijn daarentegen beperkt beschikbaar en bovendien ethisch omstreten.

iPS-cellen zijn afkomstig van de patiënt zelf, waardoor de kans op afstoting kleiner wordt. Deze techniek staat nog in de kinderschoenen, maar men verwacht dat uit iPS-cellen verschillende weefsels ontwikkeld kunnen worden.



In de VIB-brochure 'Klonen en celkerntransplantatie' lees je meer over deze technologie

## Stamcellen helpen ons levensprocessen beter te begrijpen

Stamcellen leveren vandaag al een belangrijke bijdrage aan fundamenteel onderzoek. Ze kunnen fungeren als **modelsysteem** voor de eerste fasen van de **menselijke ontwikkeling**. Zoogdierembryo's, zoals dat van de mens, nestelen zich in de baarmoeder en maken zich zo moeilijk toegankelijk voor onderzoek. Embryonale stamcellen zijn toegankelijker en kunnen ons veel leren over de eerste processen in de menselijke ontwikkeling. Dit onderzoek kan helpen om onvruchtbaarheid en geboorte-afwijkingen te verhelpen.

Verder kunnen stamcellen ingezet worden om **medicijnen te testen**. Zo schroeft men niet alleen het proefdiergebruik terug, maar kan men medicijnen

zorgvuldiger testen alvorens ze op mensen te testen. Stamcellen zijn ook bruikbaar als **ziekte-model**. Mensen met een ernstige aandoening in de familie kiezen vaak voor in-vitrofertilisatie. Alleen embryo's die de erfelijke afwijking niet vertonen worden bij de moeder ingeplant. Wanneer de afwijking wel aantoonbaar is, kan men het embryo gebruiken om stamcellen te kweken. Ze fungeren dan als ziektemodel. Voor erfelijke aandoeningen zoals mucoviscidose (taaislijmziekte), myotone dystrofie (een spierziekte) en de ziekte van Huntington (een neurologische ziekte) zijn al embryonale stamcellijnen gemaakt. Maar ook iPS-cellen kunnen als ziektemodel dienen. Ze vertonen exact dezelfde genetische afwijking(en) als de patiënt.

*Onderzoekers gebruiken stamcellen om nieuwe inzichten in ziekteprocessen te verwerven*



## Bij welke ziekten kan celtherapie een rol spelen?

Tal van ziekten worden veroorzaakt door cellen die afsterven of slecht functioneren. Een succesvolle vervanging van deze cellen zou tot een levenslange genezing kunnen leiden. Enkele voorbeelden...

### Beenmergtransplantatie bij leukemie: de meest gekende 'traditionele' stamceltherapie

Leukemie is een verzamelterm voor beenmergkankers met een ontregelde groei van verschillende soorten witte bloedcellen.

Met chemo- en radiotherapie tracht men de kwaadaardige witte bloedcellen te vernietigen. Maar in één beweging sterven ook de gezonde bloedstamcellen in het beenmerg af. Deze bloedstamcellen staan in voor de aanmaak van witte bloedcellen die het lichaam beschermen tegen infecties. De therapie vernietigt met andere woorden ook het immuunsysteem van de patiënt.

Dit kan men opvangen door na afloop van de therapie bloedstamcellen aan de patiënt toe te dienen om de nodige nieuwe bloedcellen aan te maken en zo het immuunsysteem terug op te krikken. De bron voor bloedstamcellen is **beenmerg**. Daarom neemt men net voor de radio- of chemotherapie beenmerg bij de patiënt weg. Om (pijnlijke) beenmergpuncties te vermijden, kan men bloedstamcellen tijdelijk uit het beenmerg in het bloed doen terechtkomen door groeihormonen toe te dienen. Een eenvoudige **bloedafname** levert dan voldoende bloedstamcellen. De meeste patiënten beschikken echter niet over voldoende gezonde eigen bloedstamcellen. Voor hen kan navelstrengbloed of een beenmergdonor een alternatief bieden.

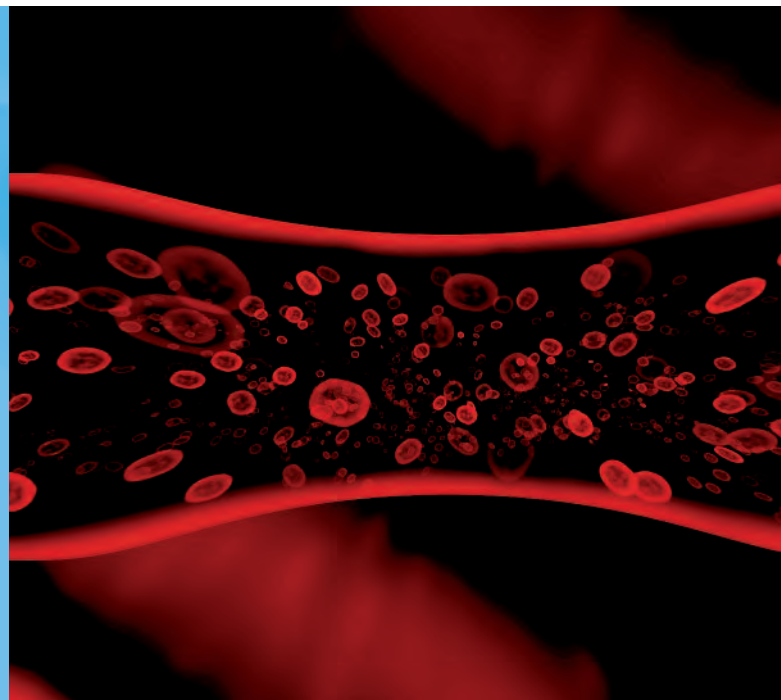
### Diabetes

Glucose (ook wel bloedsuiker genoemd) is de noodzakelijke brandstof voor cellen. Lichaamscellen hebben insuline nodig om glucose uit het bloed te halen. Insuline wordt aangemaakt door de  $\beta$ -cellen van de pancreas. Bij **jeugddiabetes (type 1)** zijn de  $\beta$ -cellen beschadigd, waardoor ze te weinig insuline produceren.

De patiënten kunnen dit opvangen door meermaals per dag insuline in te spuiten. De ideale dosis is echter moeilijk te bepalen en varieert met de suikerspiegels in het bloed. Helaas voorkomt de huidige therapie niet dat diabetespatiënten op lange termijn complicaties zoals oogziekten of chronische wonden ontwikkelen.

In België onderzoekt het 'JDRF Center for Beta Cell Therapy' ([www.betacelltherapy.org](http://www.betacelltherapy.org)) de mogelijkheid om gedoneerde  $\beta$ -cellen te transplanteren naar de pancreas van diabetespatiënten. Voor deze - allogene - therapie is er echter nog steeds een groot aanbod aan menselijke pancreassen nodig.

In de toekomst kan men misschien  $\beta$ -cellen afleiden van de eigen stamcellen van de patiënt om zo tot autologe celtherapie te komen. Deze cellen produceren de juiste hoeveelheid insuline om de suikerspiegels in het bloed onder controle te houden.



*Stamcellen uit de navelstreng kunnen ingezet worden bij leukemie*



### **Beta-Cell**

Beta-Cell is een Belgisch Biotechbedrijf dat werkt aan behandeling van diabetes. Het richt zich in de eerste plaats op  $\beta$ -cellen, de insulineproducerende cellen uit de pancreas. Beta-Cell ontwikkelde zelf de technologie om  $\beta$ -cellen uit varkensfoetussen te isoleren en met succes bij muizen te transplanteren. De getransplanteerde cellen normaliseerden het suikergehalte in het bloed van de muizen. Vraag is nu of dit ook bij mensen zou lukken.

Als  $\beta$ -cellen uit varkensfoetussen in de toekomst ook bij mensen worden ingeplant, doorbreek je de barrière tussen mens en dier (xenotransplantatie).



*In de VIB-brochure  
'Xenotransplantatie:  
het beest in de mens...'  
lees je hier meer over*

## Hartinfarct

Bij een hartaanval sterft een deel van de hartspiercellen, omdat het bloedvat dat hen van zuurstof voorziet, geblokkeerd raakt. De overblijvende spiercellen moeten dan harder werken. Vaak leidt dit op lange termijn tot hartfalen en zelfs overlijden.

Cardiologen willen het dode weefsel graag vervangen door nieuw gezond hartspierweefsel. Maar eenvoudig is dit niet. Voorlopig tracht men vooral het nog functionele hartspierweefsel zo goed mogelijk te beschermen. In gevorderde stadia van hartfalen gaat men over tot de transplantatie van een compleet hart. Misschien kunnen stamcellen ook hier ingeschakeld worden? Maar welke stamcellen? Op deze vraag bestaat er nog geen eenduidig antwoord.

VIB-onderzoekers aan de K.U.Leuven onderzochten patiënten met een hartinfarct die, naast de standaardtherapie, ook met stamcellen uit hun eigen beenmerg werden behandeld. De wetenschappers zagen dat het hartletsel kleiner was bij de groep die met stamcellen werd behandeld dan bij de controlegroep die enkel de standaardbehandeling had gekregen. Dit was het gevolg van een betere doorbloeding in het getroffen hartweefsel. De beenmergcellen hadden zich gedifferentieerd tot bloedvaten.

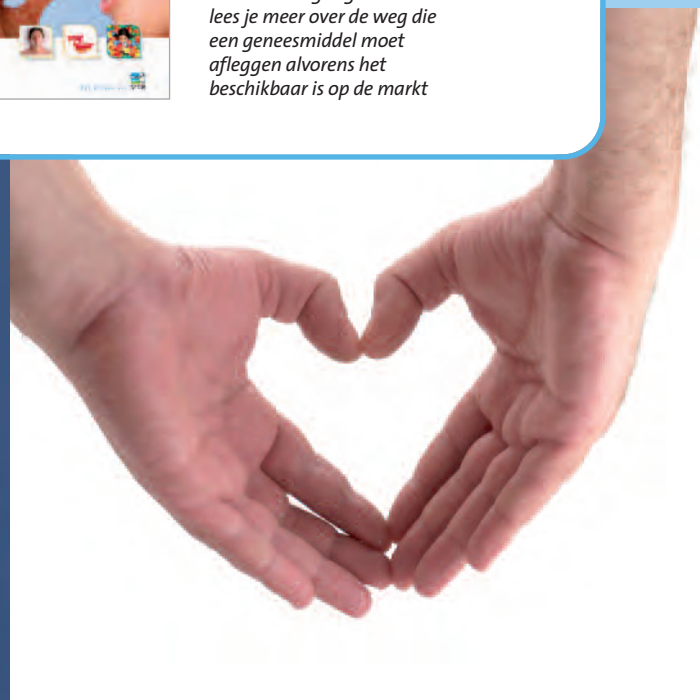
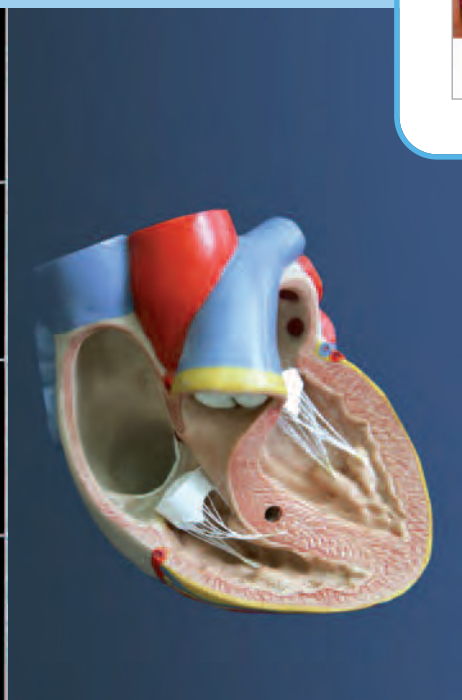
Waarschijnlijk zal het niet mogelijk zijn om beenmergstamcellen te laten uitgroeien tot volwaardige hartspiercellen zonder specifieke manipulaties uit te voeren. Men hoopt wel om in de toekomst een betere doorbloeding en herstel van de hartspiermassa te bekomen door een combinatie van verschillende stamceltypes toe te dienen.

### Cardio3 BioSciences

Cardio3 BioSciences is een Belgisch biotechbedrijf dat stamceltherapie wil inzetten voor de behandeling van hart- en vaatziekten. Het bedrijf beschikt over een methode om uit eigen beenmergstamcellen cellen te produceren, zo identiek mogelijk aan de cellen die verloren zijn gegaan bij een hartinfarct. Het bedrijf ging van start met klinische proeven (proeven op mensen) om de veiligheid en doeltreffendheid van deze mogelijke behandeling te testen.



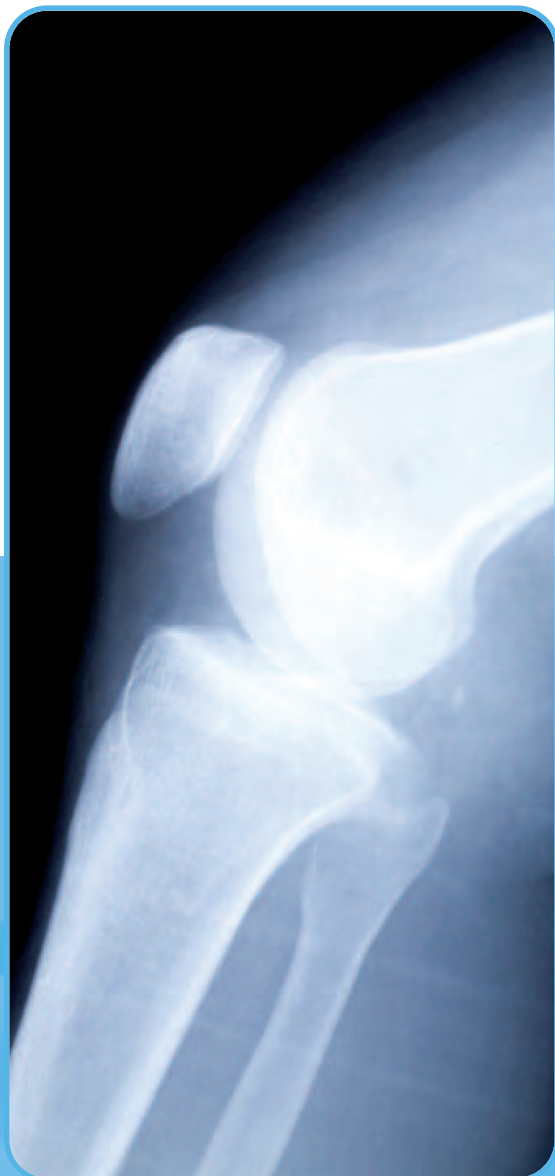
In de VIB-brochure 'Biotechnologie: gezondheid' lees je meer over de weg die een geneesmiddel moet afleggen alvorens het beschikbaar is op de markt





## Kraakbeenletsels

Sporten is gezond, maar soms kan een ongelukkige beweging leiden tot een kraakbeenletsel. In de toekomst kunnen kraakbeentransplantaties misschien soelaas bieden. Voor zo'n transplantatie moet men lichaamseigen kraakbeencellen in het lab bewerken en tot grote aantallen opkweken. Na 4 tot 6 weken kan men deze cellen inplanten in het kraakbeenletsel. Deze techniek wordt nog niet standaard toegepast.



### TiGenix

TiGenix is een Belgisch biomedisch bedrijf dat zich toelegt op het succesvolle herstel en de functionele regeneratie van beschadigd menselijk weefsel, in eerste instantie kraakbeenweefsel. Zo kunnen gewrichtsoppervlakte-defecten hersteld worden door kraakbeenvormende cellen die van lichaamseigen weefsel werden afgeleid, in te planten. Deze methode werd in klinische studies reeds succesvol uitgetest bij patiënten.

## Ziekte van Parkinson

Bij de ziekte van Parkinson sterven de dopamineproducerende zenuwcellen af. Dopamine is essentieel voor de communicatie tussen de zenuwcellen die onze spierbewegingen regelen.

Bij muizen met de ziekte van Parkinson leidt stamcelinjectie tot een duidelijke verbetering van hun conditie. De stamcellen verplaatsen zich naar het beschadigde hersendeel en veranderen onder invloed van groeifactoren die de hersenen zelf aanmaken, in het gewenste celtipe.

Men onderzoekt ook transplantatie van foetale hersencellen bij mensen. De studies leveren gemengde resultaten op. Sommige patiënten worden er beter van, bij anderen verloopt de regulatie van de dopamineproductie veel minder goed en treden er ernstige bijwerkingen op.

## En het rijtje kan nog aangroeien

Ondertussen is er een hele lijst van aandoeningen waarvan we vermoeden dat ze ooit met stamcellen kunnen behandeld worden. Voor sommige daarvan is men al gestart met klinische onderzoeken, zoals voor de ziekte van Crohn (chronische darmziekte), macula-degeneratie (ouderdomsblindheid) en dwarslaesies (verlamming).

## Obstakels en uitdagingen bij celtherapie

Celtherapie biedt een groot potentieel voor tal van ziekten. Maar er moet nog een hindernissenparcours worden afgelegd. Deze hindernissen kunnen zowel praktisch als fundamenteel zijn. Enkele voorbeelden...

### Afstoting

Afstoting blijft een belangrijk probleem, ook bij celtherapie. Het weefseltype (de HLA-typing) van donor en ontvanger moet immers nagenoeg gelijk zijn. Met therapeutisch klonen, iPS-cellen of (gepersonaliseerde) celbanking met navelstrengbloed kunnen de afstotingsproblemen misschien beperkt of zelfs vermeden worden.

### Ongewenste effecten

Experimenten waarbij ongedifferentieerde ES-cellen werden ingespoten bij proefdieren hebben aangetoond dat ze niet altijd uitgroeien tot de gewenste cellen. Ze groeien soms uit tot teratomen, goedaardige tumoren die gedifferentieerde weefsels bevatten zoals haar, huid, tanden, spieren en zenuwen. En soms kan zo'n tumor kwaadaardig worden.

Ook bestaat het gevaar dat cellen die langdurig in het lab gekweekt werden, genetische schade hebben oplopen die aanleiding kan geven tot het ontwikkelen van tumoren.

In 2009 ontdekte men een hersentumor bij een patiënt die vier jaar voordien behandeld werd met neuronale stamcellen. De tumorcellen hadden zich ontwikkeld uit de donorcellen. Of dit lag aan de behandeling van de getransplanteerde cellen of aan een gebrek aan karakterisatie van deze cellen, is niet duidelijk. Ook de verlaagde immuniteit van de patiënt kan een rol gespeeld hebben. Eén ding is wel duidelijk: verder onderzoek naar de veiligheid van stamceltherapie is absoluut noodzakelijk alvorens toepassing op de mens.

### Complexe aandoeningen

Zal celtherapie ooit ingezet kunnen worden voor meer complexe aandoeningen, die diverse celtypes tegelijk aantasten? De ziekte van Alzheimer bijvoorbeeld gaat niet enkel gepaard met afstervende hersencellen, maar ook met afzetting van eiwitten (plakken) in de hersenen.

### Bioreactoren

Om weefsels en organen op grote schaal onder gecontroleerde omstandigheden op te kweken, zijn bioreactoren nodig. Het zijn volledig afgesloten vaten met een optimaal klimaat waarin men cellen, groeifactoren en drager samenbrengt. De cellen kunnen zonder risico op besmetting uitgroeien tot nieuw weefsel. Momenteel gebruikt men al bioreactoren voor de productie van botconstructen en kunsthartkleppen.

*Momenteel zijn draagstructuren vervaardigd uit synthetische biomaterialen populair omwille van hun mechanische robuustheid en eenvoudige synthese. Maar men wil biomaterialen ontwikkelen met specifieke bioactieve werking. Door groeifactoren en geneesmiddelen in de materialen in te bouwen, hoopt men de groei van weefsel te stimuleren.*



## Wat kan (stam)celtherapie ons bieden?

Stamcellen leveren vandaag al een belangrijke bijdrage aan **fundamenteel onderzoek**. Ze kunnen ons helpen om biologische processen, zoals de eerste fasen van de menselijke ontwikkeling en ziekteprocessen, beter te begrijpen. En ze kunnen ingeschakeld worden om geneesmiddelen te testen.

Een meer gedetailleerde kennis van processen zoals celdeling en differentiatie, zal leiden tot methodes om verschillende celtypes en weefsels te kweken, uitgaande van lichaamseigen (stam)cellen. Deze zullen ingezet kunnen worden om weefschade te herstellen. Een aantal concrete toepassingen zijn op relatief korte termijn te verwachten.

In de **toekomst** zal men met nieuwe technieken stamcellen in grote hoeveelheden kunnen kweken en wellicht de afstotingsreacties van het lichaam omzeilen. Voor een aantal aandoeningen zal men een standaard(stam)celtherapie kunnen ontwikkelen. Maar zover zijn we nog niet.

Willen we (stam)celtherapie een toekomst geven, dan moeten we blijven investeren in verder basisonderzoek, in de ontwikkeling van ziektemodellen en in goed opgezette klinische studies. Dit alles moet binnen een transparant en rechtszeker wettelijk kader vallen dat enerzijds onderzoek en ontwikkeling stimuleert, en anderzijds voldoende bescherming biedt aan de donoren en ontvangers.





een **kijk** op

## Cel- en weefseltherapie

Ons lichaam functioneert alleen goed als alle cellen hun werk naar behoren uitvoeren. Kwetsuren, ziekte of ouderdom gaan vaak gepaard met het verlies van weefsels en cellen. Gelukkig heeft ons lichaam een herstelsysteem dat ervoor zorgt dat bijvoorbeeld een wonde geneest. Bij te grote schade, bijvoorbeeld een ernstige brandwonde of nierfalen, schiet ons eigen herstelsysteem te kort en moet de geneeskunde ingrijpen. Moderne geneeskunde wil beschadigde weefsels vervangen door gezonde, functionele weefsels die liefst een leven lang meegaan.

### Andere info over biotechnologie?

VIB beschikt over verschillende brochures:

1. Erfelijkheid bij de mens: aan genen zijde
2. Wat is biotechnologie?
3. Biotechnologie: gezondheid
4. Biotechnologie en planten
5. Klonen en celkerntransplantatie
6. De veiligheid van genetisch gewijzigde gewassen
7. Xenotransplantatie: het beest in de mens...
8. Enzymen: in je lijf en in je leven
9. Cel- en weefseltherapie
10. Gentherapie: genen genezen

Je kan ze gratis aanvragen bij VIB op onderstaand adres of downloaden via [www.biotechnologie.be](http://www.biotechnologie.be)



[www.vib.be](http://www.vib.be)

Voor meer informatie kan je contact opnemen met VIB:

Rijvisschestraat 120, 9052 Gent

Tel. +32 9 244 66 11 / Fax +32 9 244 66 10

[info@vib.be](mailto:info@vib.be)



Gedrukt in België op FSC-papier.

design: IciLabo