

Chemische Feitelijkheden

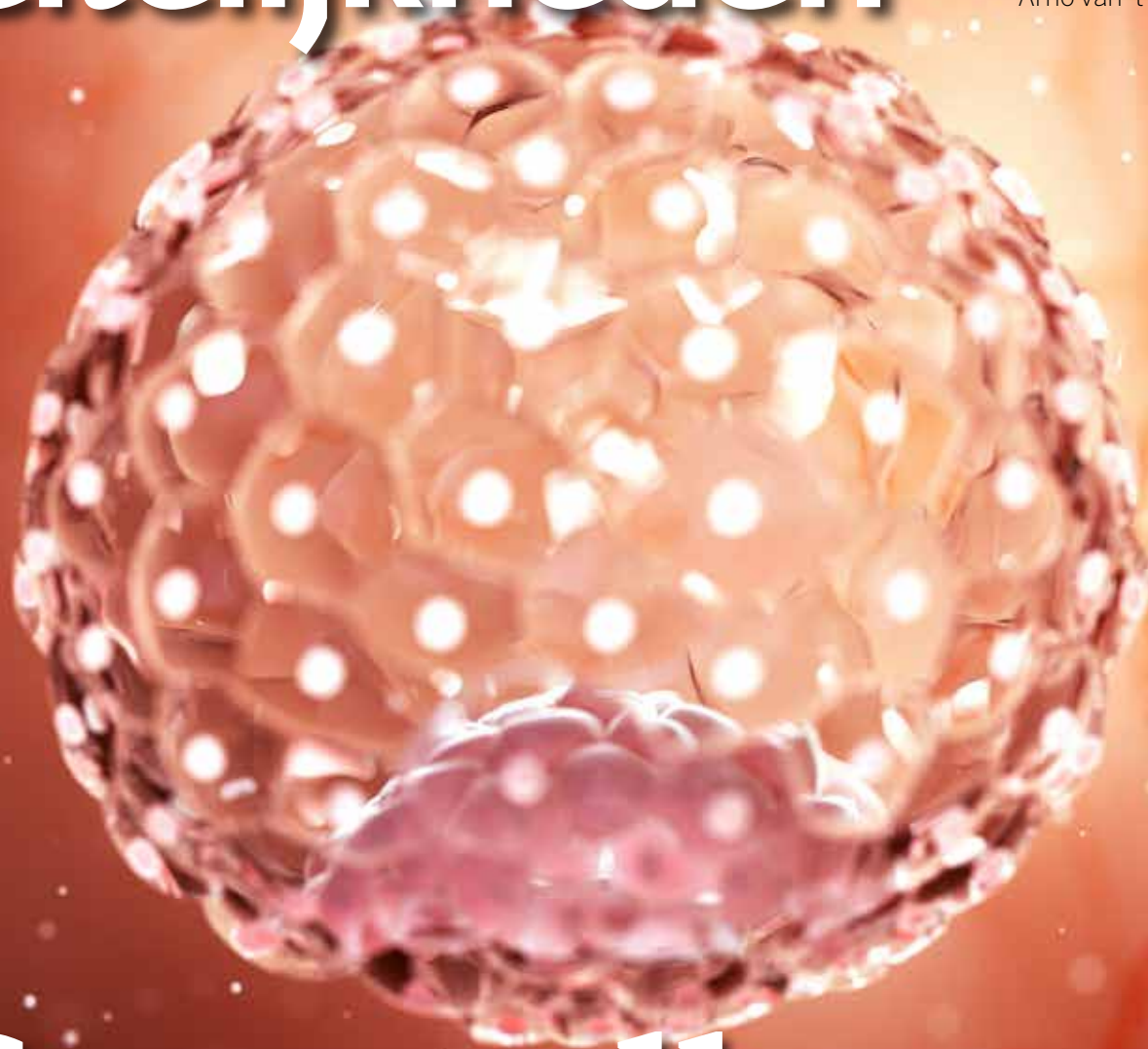
#360

Editie 90

november

2019

Arno van 't Hoog



Stamcellen

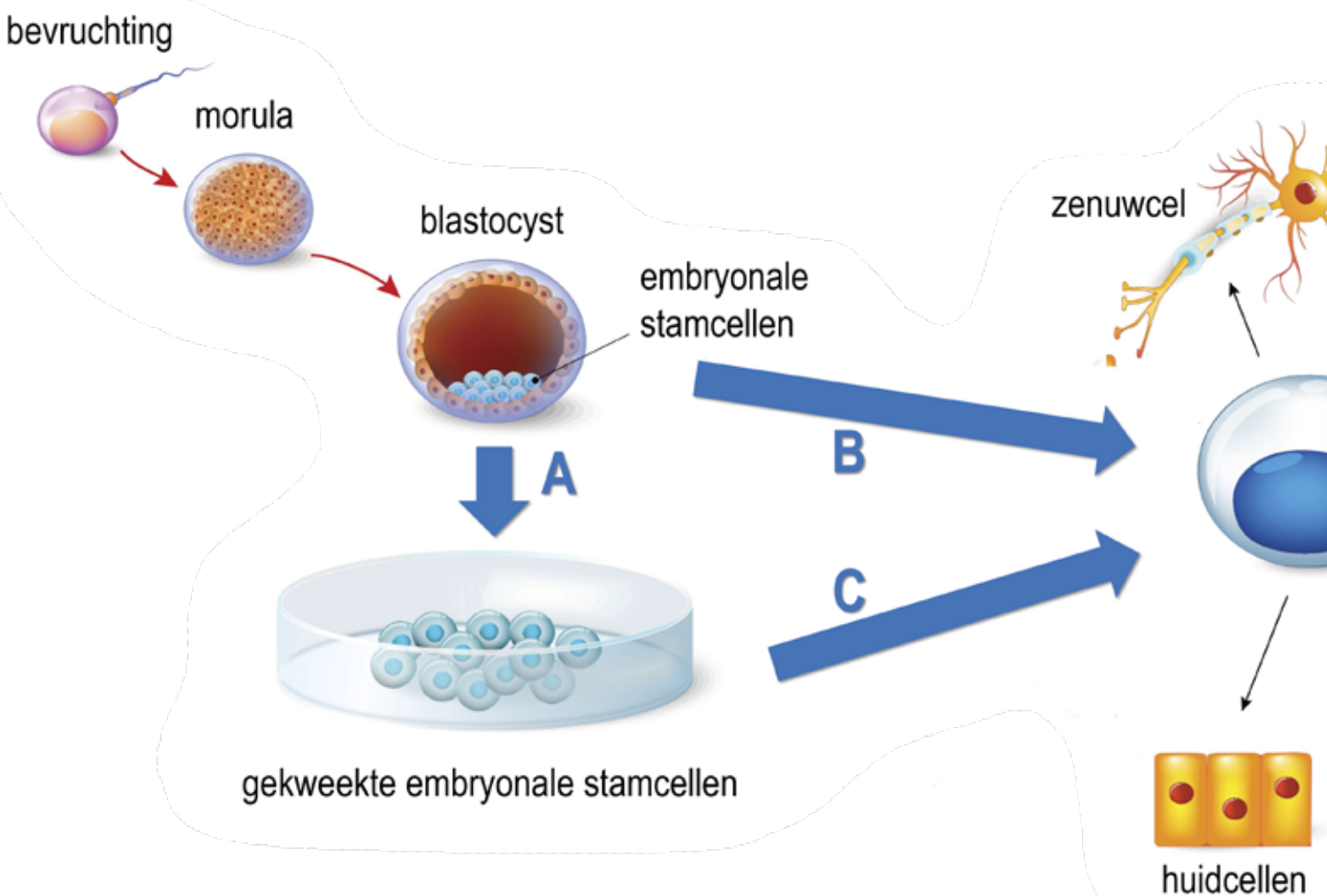
Reparaties met weefsels uit het lab

Zonder dat we het merken, worden de meeste weefsels in ons lichaam doorlopend vernieuwd. Darmcellen bijvoorbeeld sterven na vier dagen af, en nieuwe exemplaren nemen hun plaats in. De bron van die vervanging zijn eindeloos delende stamcellen, die overal in ons lichaam te vinden zijn. Hun nakomelingen specialiseren zich tot bloedcellen, huid, longbekleding en talloze andere weefsels. De kennis van stamcellen is de laatste jaren enorm gegroeid. Onderzoekers weten hoe je in het lab stamcellen kunt kweken en op commando laten uitgroeien tot lever-,

nier- of huidcel. Sterker: het lukt inmiddels om mini-orgaantjes te maken, met daarin onder meer menselijk hersenweefsel, nierbuisjes, darmepitheel en zelfs smaakpapillen. Zulke organoïden maken het mogelijk om ziektes te onderzoeken en nieuwe geneesmiddelen te testen. Een andere toepassing is stamcellen kweken, of weefsels voor transplantatie bij hartinfarct of kanker. Er zijn al diverse successen behaald, maar honderden studies met patiënten leren ook dat we de eigenaardigheden van de stamcelbiologie nog niet helemaal begrijpen.

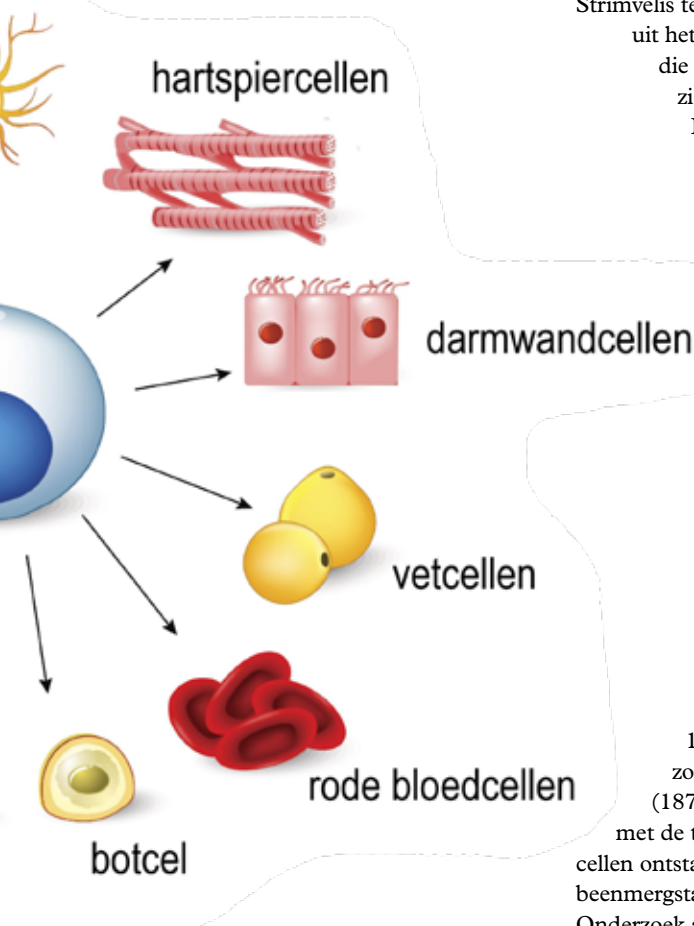
Reparaties met weefsel uit het lab

Stamcellen kun je isoleren uit beenmerg, darmen en veel andere weefsels. Het is zelfs mogelijk om een volwassen huidcel te herprogrammeren tot embryonale stamcel, die tot allerlei weefsels kan uitgroeien. Stamcelbiologie biedt de medische wetenschap ongekende mogelijkheden om gezonde en zieke weefsels te onderzoeken, en nieuwe behandelingen te testen.



Een embryonale stamcel is afkomstig uit de *inner cell mass* van het blastocyst-stadium van de embryonale ontwikkeling. Je kunt ze daar uithalen (A) en opkweken in een petrischaal; vervolgens kun je er experimenten mee doen, een stukje genetisch materiaal inbrengen of aanpassen, of ze onder invloed van specifieke groeifactoren of signaalstoffen laten differentiëren tot meer gespecialiseerde cellen (C), net zoals ze in het embryo zouden doen (B).

Sommige mensen hebben door verbranding of spetters bijtende vloeistof zoveel schade aan het transparante hoornvlies van hun ogen, dat ze blind dreigen te worden. Normaalgesproken herstellen kleine beschadigingen door celdeling, zoals een schaafwond op de huid spontaan dichtgroeit. Maar als er te weinig stamcellen in het hoornvlies zijn overgebleven, gaan andere cellen uit het omringende oogwit uitgroeien, wat resulteert in een halfdoorzichtig vlies met littekens en bloedvaatjes. Twee Italiaanse onderzoekers, Graziella Pellegrini en Michele De Luca, hebben vijftig jaar gewerkt aan een therapie. De gedachte achter hun behandeling is het herstellen een handje te helpen door een contactlens te kweken met lichaamseigen stamcellen. Ze nemen ongeveer 1 mm² weefsel uit het minst beschadigde oog, en stimuleren in het laboratorium de stamceldeling. De cellen zaai je vervolgens op een doorzichtig eiwitvlies en die levende contactlens hecht



je een paar weken later op het beschadigde oog. De stamcellen groeien uit tot een normaal gelaagd hoornvlies met verschillende celtypen. En doordat de stamcellen blijven delen, houdt het hoornvlies zichzelf in stand, en kan het oog herstellen zonder bloedvaten en troebelingen. De eerste Italiaanse patiënten met oogschade werden al in 1997 experimenteel behandeld, maar het duurde nog tot 2015 voordat deze techniek onder de naam Holoclar in Europa werd geregistreerd als medisch product. Het is de eerste stamceltherapie die deze mijlpaal heeft bereikt.

Atoombom

Inmiddels zijn er meer stamcel-gebaseerde behandelingen geregistreerd. Zo is sinds 2016 Strimvelis beschikbaar om de zeldzame immunestoornis ADA-SCID te behandelen. Kinderen met deze zogenaamde *bubble boy disease* missen het enzym ADA waardoor hun afweer nauwelijks is opgewassen tegen alledaagse infecties. Om Strimvelis te maken halen artsen stamcellen uit het beenmerg van de patiënt om die in het lab met een virus te voorzien van een correct ADA-gen.

De genetisch gemodificeerde stamcellen kweek je door en geef je vervolgens via een infuus terug. De stamcellen nestelen zich in het beenmerg en blijven delen; ze zorgen zo voor een compleet legertje witte bloedcellen en een herstelde afweer.

Holoclar en Strimvelis zijn relatief nieuw, maar ze vormen zeker geen primeur wat betreft therapie met stamcellen. Experimenten met transplantatie van beenmergstamcellen gaan terug tot de jaren vijftig van de vorige eeuw. Wetenschappelijke belangstelling is nog ouder: in 1906 was de Russische onderzoeker Alexander Maximow (1874-1928) zijn tijd ver vooruit met de theorie dat rode en witte bloedcellen ontstaan uit dezelfde beenmergstamcellen.

Onderzoek aan bloedvormende stamcellen kreeg kort na de uitvinding van de atoombom een stevige stimulans. Sterfte door radioactieve straling bleek vooral het gevolg

van vernietiging van het beenmerg; militaire onderzoekscentra zagen daarin een mogelijke weg naar behandeling. Bij muizen en honden boekten onderzoekers al snel succes met experimentele beenmergtransplantaties, maar bij mensen leverde dat tot eind jaren zestig vaak een ernstige afweerreactie op: immuuncellen van de donor gingen de patiënt te lijf. Pas toen donor en ontvanger met elkaar konden worden geselecteerd op overeenkomstige weefselantigenen werd beenmergtransplantatie een methode om bloedkanker en afweerstoornissen te behandelen.

Maximow's stamceltheorie van hematopoëse en celdifferentiatie – het uitgroeien van een stamcel tot een meer gespecialiseerde cel – heeft de tand des tijds prima doorstaan. Hoe beenmerg bloed vormt, bepaalt nog altijd ons beeld van de hele stamcelbiologie: stamcellen delen eindeloos en een deel van hun nakomelingen groeit uit tot verschillende celsoorten. Dat geldt voor de huid, de darmen, en alle andere weefsels die zichzelf gestaag vernieuwen of herstellen na beschadiging. Zelfs in kanker spelen stamcellen een rol: ontspoorde celdeling (tumor-groei) heeft overeenkomstige kenmerken met stamceldeling, en er zijn zelfs ideeën geopperd dat sommige tumoren een kleine populatie tumorstamcellen hebben die zorgen voor de voortdurende celdeling.

Blastocyst

De embryologie is logischerwijs een ander vakgebied dat ook veel heeft bijgedragen aan ons begrip van stamcellen. Het uitgroeien van een bevruchte eicel tot een compleet organisme draait immers om stamceldeling en differentiatie in meer gespecialiseerde cellen. In 1910 kweekte bioloog Ross Granville Harrison als eerste embryonale zenuwcellen van een kikker in het lab, en in de jaren vijftig en zestig vonden de eerste labproeven plaats met embryo's van muizen en konijnen.

Onderzoekers zien dan dat cellen die zijn geïsoleerd uit het binnenste van een zeer vroeg embryo – een blastocyst met daarin de *inner cell mass*, bestaand uit embryonale stamcellen ofwel ES-cellen – in een petrischaal blijven delen. Sommige cellen klonteren spontaan samen tot zogenaamde *embryoid bodies*, waarin na verloop van tijd onder andere spier- en zenuwcellen te zien zijn. Onderzoekers beseffen dan al dat het kweken van deze cellen, en sturing richting verschillende celsoorten, de weg opent

naar transplantatie en weefselreparatie. Die theorie klinkt aantrekkelijk, maar het kweken van deze cellen vormde lange tijd een uitdaging. Het blijkt lastig om ES-cellen langdurig in de pluripotente toestand te houden, dat wil zeggen de toestand waarin ze nog alle weefsels kunnen vormen. Ze hebben van nature namelijk de hardnekkige neiging om hun stamcelstatus te verliezen en bijvoorbeeld tot spier-, zenuw- of huidcel uit te groeien, waarna celdeling stopt; bovendien is er geen weg terug als een stamcel eenmaal begint te differentiëren. Pas in 1981 vinden Britse en Amerikaanse onderzoekers een kweekrecept met groeifactoren die de ES-cellen van een mis-

lange tijd laten delen en ongedifferentieerd houden.

Geïsoleerde en met de juiste groeifactoren gekweekte stamcellen vertonen voortdurende zelfvernieuwing en ze behouden het vermogen allerlei weefsels te vormen. Hoeveel verschillende celsoorten dat zijn, hangt af van welke ontwikkelingsfase of uit welk weefsel je de stamcellen isoleert. Wetenschappers spreken daarom van verschillende vormen van 'potentie': embryonale stamcellen zijn pluripotent en kunnen tot vrijwel alle types weefsels uitgroeien, stamcellen uit volwassen weefsels als huid of darm zijn eerder multipotent en produceren vooral cellen die horen bij één type weefsel.

Experimenten met menselijke embryo's zijn in veel landen in principe verboden en wetenschappelijk onderzoek moet aan allerlei ethische regels voldoen. Dat is een verklaring waarom pogingen om embryonale stamcellen van de mens te isoleren relatief schaars zijn. Halverwege de jaren negentig zijn de eerste pogingen gedaan met embryo's die waren overgebleven van IVF-behandelingen. In 1998 creëerde de Amerikaanse onderzoeker James Thompson een menselijke embryonale stamcellijn.

Inmiddels zijn menselijke embryo's allang niet meer de enige bron van pluripotente stamcellen. Het is inmiddels namelijk mogelijk om volwassen lichaamscellen te



Als enkele embryonale stamcellen vanuit de kweek (zie afbeelding op pagina 2/3) weer in het blastocyst-stadium van een ander muizenembryo worden geïnjecteerd, doen ze gewoon weer mee aan de embryonale ontwikkeling en verspreiden ze zich door het embryo. Dat is het duidelijkst als embryonale stamcellen van een bruine muizenlijn in een embryo van witte muizenouders worden geïnjecteerd: er ontstaat een bruin-wit gevlekt exemplaar, ook wel chimeer genoemd.

herprogrammeren tot stamcel: *induced Pluripotent Stem Cells* (iPSC). In 2007 lukt dat voor het eerst door met virussen een viertal genen (*Oct3/4*, *Sox2*, *Klf4* en *c-Myc*, afgekort tot OSKM) in te brengen in menselijke bindweefselcellen. Deze genen coderen voor transcriptiefactoren die cruciaal zijn voor het handhaven van stamceleigenschappen. Zet die genen aan in een lichaamscel en je zorgt voor een herstart van allerlei genexpressienetwerken, die de cel doen terugkeren naar een stamcelachtige toestand.

Herprogrammeren werkt, maar het is (nog) niet erg efficiënt. Vaak verandert niet meer dan één op de honderd volwassen cellen in een stamcel. Bovendien zien onderzoekers bij langdurige activiteit van OSKM-genen in muizenstamcellen dat er soms spontaan tumoren beginnen te groeien. Er is blijkbaar een subtiele balans tussen het oproepen van stamceleigenschappen en doorschieten in ongecontroleerde celgroei. Dat is een riskant vooruitzicht voor therapieën met deze stamcellen en daaruit gemaakte weefsels.

Stamceltherapie

Inmiddels zijn er andere methodes ontwikkeld die volwassen cellen kunnen herprogrammeren. Het inbouwen van genen met virussen is daarbij vervangen door plasmiden, eiwitten en RNA's, soms in combinatie met signaalstoffen en speciale kweekmethoden. Die ingrepen brengen de herprogramming ook op gang, maar er nestelen geen genen blijvend in het DNA van de cel. Dat maakt het proces efficiënter en veiliger, en opent de weg naar proeven met stamceltherapieën. Want stamcellen gemaakt uit volwassen cellen van een patiënt hebben een groot voordeel: ze zijn lichaamseigen en ze wekken daardoor geen afweerreacties op.

Die ontwikkeling heeft de weg geopend naar behandeling van kleine aantallen patiënten met weefsels gekweekt uit geherprogrammeerde lichaamscellen. In Japan werd in 2014 voor het eerst een vrouw met deze stamceltechnologie behandeld aan maculadegeneratie, een oogaandoening waarbij lichtgevoelige kegeltjes in het midden van het netvlies afsterven.

Onderzoekers namen huidcellen af, stimuleerden herprogramming tot stamcel en lieten ze vervolgens uitgroeien tot de specifieke netvliescellen die bij maculadegeneratie geleidelijk afsterven. Een lapje van

deze cellen werd in een twee uur durende operatie achterin het oog geplaatst. Drie jaar later schrijven de onderzoekers in een publicatie dat de cellaag in leven is gebleven, en niet wordt afgestoten. Het zicht van de vrouw is overigens niet verbeterd, maar ook niet verder verslechterd. Zulke experimentele behandelingen laten vooral zien dat het principe van stamcelkweek uit volwassen lichaamscellen werkt. De weefsels die eruit voortkomen overleven na transplantatie, roepen geen afweerreactie op, en ontspreiden niet in ongecontroleerde celgroei.

Klinische proeven

Japan doet veel stamcelonderzoek en daar zijn sinds 2017 verschillende experimenten gestart. Bijvoorbeeld een proef waarbij tien patiënten met hartklachten een lapje hartspierweefsel geïmplantieerd krijgen, opgekweekt uit stamcellen van een donor. Of proeven met patiënten met de ziekte van Parkinson die dopamine-producerende hersencellen krijgen toegediend. Een andere experimentele behandeling injecteert gekweekte zenuwstamcellen in het ruggenmerg van mensen die enkele weken daarvoor door een ongeluk verlamd zijn geraakt. De tijd moet nog uitwijzen of zulke ingrepen uitmonden in herstel of een verbetering van symptomen. Het totaal aantal klinische proeven wereldwijd is veel groter. De daarbij gebruikte stamcellen zijn afkomstig uit verschillende bronnen: menselijke embryonale stamcellijnen, foetale stamcellen, en stamcellen uit placenta's, beenmerg en vet.

Ondanks duidelijke aanwijzingen in proeven met muizen of apen dat een stamcelbehandeling een positief effect kan hebben, vertaalt die wetenschap zich niet automatisch in een betrouwbare, effectieve therapie. De eerste proeven met patiënten met darmontsteking, beroerte, hartschade en multiple sclerose leverden nog geen succes. Het onderzoek werd voortijdig afgebroken of er trad geen verbetering van symptomen op. Nu is het mislukken van klinische proeven eerder regel dan uitzondering en bij volstrekt nieuwe therapieën zoals stamcelbehandelingen is het succespercentage in eerste instantie zeker niet hoger.

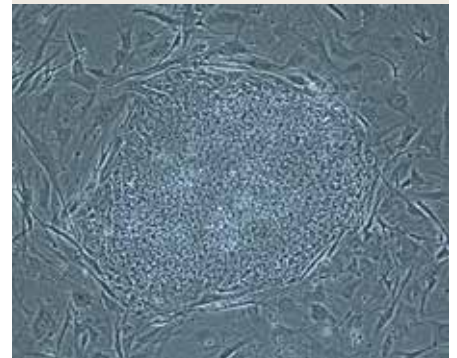
Toch is het niet zo dat klinische proeven met stamcellen niets opleveren als ze niet direct groen licht geven voor een nieuwe therapie. Er zijn bijvoorbeeld wereldwijd

► ES-cel kweek

Embryonale stamcellen (ES-cellen) kun je kweken buiten het embryo. Dit vereist specifieke condities, want bij het minste of geringste beginnen stamcellen te differentieëren tot meer gespecialiseerde cellen. Zelfs hechting aan het petri-schaaltje kan zo'n *trigger* zijn.

De ES-cellen worden daarom ook wel gegroeid op een laagje fibroblasten (bindweefselcellen): die geven signaalstoffen af die de ES-cellen ongedifferentieerd houden. De ES-cellen groeien in kolonies bij elkaar op de langerekte fibroblasten (zie foto).

In situaties waar vermenging met fibroblasten onwenselijk is, laten onderzoekers ES-cellen groeien in een medium dat al signaalstoffen bevat, hetzij doordat een ander type cel er een poosje in gegroeid heeft, hetzij doordat er specifieke signaalstoffen aan toegevoegd zijn. Welke signaalstoffen dit precies moeten zijn, was lang onduidelijk. Inmiddels is bekend dat onder meer de transcriptiefactoren Oct3/4 en Sox2 een rol spelen bij het behoud van de pluripotente toestand van de ES-cellen.



meer dan veertig klinische proeven gedaan met stamceltherapie voor de behandeling van hartfalen na een infarct of vaatvernauwing. Als je de resultaten van bijna tweeduizend patiënten bijeen veegt, blijkt dat injectie van stamcellen in het hart het sterftepercentage door een nieuw hartinfarct doet dalen en ook de pompfunctie van het hart verbetert. Maar die positieve effecten zijn niet overdreven groot en het wetenschappelijk bewijs is van lage kwaliteit, omdat de studies met kleine aantallen patiënten zijn uitgevoerd. Dat is de reden waarom stamceltherapie tegen hartfalen ondanks jarenlange inspanningen nog altijd een experimentele behandeling is.

Cytokines

Gek genoeg blijkt het positieve effect van deze harttherapie niet te ontstaan doordat de ingespoten stamcellen uitgroeien tot hartspiercellen, terwijl dat wel het idee en het doel was. Wetenschappers dachten dat behandeling net zo zou werken als bij beenmergtransplantatie, waarbij donorstamcellen de boel overnemen en een nieuw weefsel gaan vormen, oftewel bloed in het geval van beenmerg. Het blijkt echter voor hartspier en zenuwweefsel, en wellicht nog meer weefsels, anders te werken. Stamcellen scheiden stoffen (cytokines) uit met allerlei sturende effecten. Die cytokines remmen bijvoorbeeld

ontstekingsprocessen of ze stimuleren weefselherstel en bloedvatvorming. De toegevoegde stamcellen bouwen dus niet zozeer zelf nieuw hartweefsel, maar creëren omstandigheden waarin het lichaam de reparatie zelf ter hand neemt. Het lijkt er kortom op dat weefselherstel na stamcelinjectie via veel verschillende mechanismen verloopt, en dat inzicht kan helpen om effectievere therapieën te ontwikkelen. De kennis van hoe stamcellen in ons lichaam weefsels vernieuwen en herstellen is de voorbije jaren enorm gegroeid. En dat komt vooral doordat wetenschappers steeds beter begrijpen hoe je in het laboratorium stamcellen kunt doorkweken en op

commando kunt laten uitgroeien tot bijna alle weefsels. Sterker: die kweekmethoden en cocktails van groeifactoren zijn zo verfijnd geworden dat in het lab mini-orgaantjes kunnen worden gekweekt, zogenaamde organoïden. Deze bolletjes of celklompjes variëren in grootte van tienden van tot enkele millimeters.

Mini-darmpje

Uitgaande van embryonale stamcellen of geïnduceerde pluripotente stamcellen kunnen onderzoekers in enkele maanden tijd de embryonale ontwikkeling nabootsen om brein-organoiden te maken. Daarin kunnen naar wens verschillende soorten zenuwweefsels ontstaan, zoals hersenschors, hippocampus, hypofyse en netvlies. Sneller en eenvoudiger is het kweken van organoïden van darm, maag, lever, alvleesklier, prostaat, speeksel- en melkklieren. Zelfs smaakpapillen kunnen op die manier in het lab ontstaan.

De vorming van veel weefsels (met uitzondering van spieren en zenuwweefsel) blijkt te draaien om zogenaamde Lgr5-stamcellen. De groep van Hans Clevers (Hubrecht Instituut, Utrecht) kwam dit type stamcellen in 2007 voor het eerst op het spoor in de darmen. Darmepitheel is het weefsel met de snelste celdeling in ons lichaam omdat het celoppervlak in de darm elke vier dagen compleet wordt vervangen. Als je de stamcellen uit dit weefsel in het lab doorkweekt in een gelvormige matrix met de juiste groeifactoren, ontstaat er in twee weken een mini-darmpje, inclusief de anatomische structuren en uiteenlopende celtypes. Het belangrijkste verschil met de darmen in ons lichaam is het ontbreken van bloedvaten, spierweefsel en zenuwen.

Clevers' darm-organoiden hebben al een concrete toepassing opgeleverd: een test waarmee artsen kunnen bepalen of een kostbare behandeling van patiëntjes met taaislijmziekte zin heeft. Voor de test nemen artsen een darmbiopt waarmee ze organoïden kweken. Met een simpel experiment kunnen ze vervolgens bepalen of behandeling met het geneesmiddel het gewenste effect zal hebben.

Onderzoekers hopen dezelfde testtechnologie ook toe te passen op tumoren, of long- en nierziekten. Want dezelfde kweektechniek blijkt ook te werken bij longen en nieren. Het lukt inmiddels om bijvoorbeeld nierbuisjes te kweken, waarin je

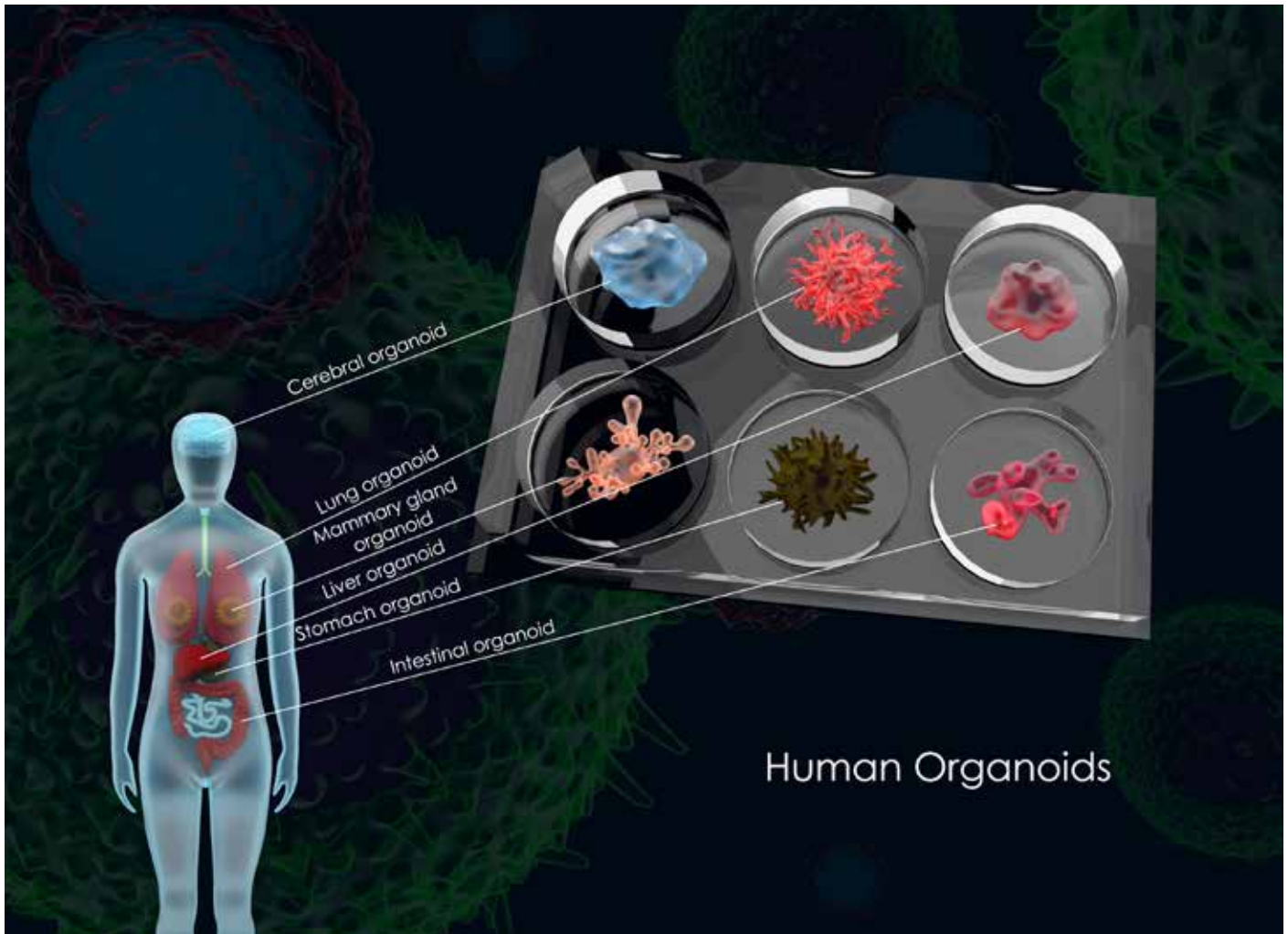


► Cel + zuur = fraude

Het herprogrammeren van lichaamscellen zodat ze tot pluripotente stamcellen uitgroeien vergt nogal drastische ingrepen, zoals genetische modificatie om de expressie van allerlei genen te veranderen. De wetenschappelijke wereld is dan ook verbaasd als Haruko Obokata (foto) en collega's van het Japanse RIKEN-instituut in maart 2014 in *Nature* een verbluffend eenvoudig alternatief publiceren. Ze laten zien dat ze vrijwel elke cel in het menselijk lichaam in een stamcelachtige toestand kunnen brengen door kortdurende stress. Een onderdompeling in een zure oplossing, of een passage door een nauw kanaaltje blijkt genoeg om stamceleigenschappen te induceren. De methode wordt STAP genoemd: *Stimulus-Triggered Acquisition of Pluripotency*.

Na die spectaculaire primeur gaan collega-stamcelonderzoekers wereldwijd aan de slag om de STAP-methode in eigen lab te herhalen. Nog geen maand later klagen tientallen wetenschappers dat het niet lukt, en extra aanwijzingen van Obokata mogen niet baten.

Tegelijkertijd komen er beschuldigingen dat in de originele publicatie is gerommeld met foto's van embryo's. Er volgt een officieel onderzoek, die een beschuldiging van fraude oplevert aan het adres van Haruko Obokata. *Nature* trekt in juli 2014 de STAP-paper terug. Een maand later pleegt Obokata's mentor, stamcelbioloog Yoshiki Sasai, zelfmoord. Sasai was vrijgesproken van wetenschappelijk wangedrag, maar werd wel bekritiseerd vanwege gebrek aan supervisie van Obokata's experimenten.



Inmiddels lukt het wetenschappers om op basis van stamcellen structuren te kweken in petrischaaltjes die veel kenmerken hebben van echte organen. Deze organoïden zijn bijvoorbeeld nuttig bij het testen van medicijnen en dragen bij aan het verminderen van proefdiergebruik.

transport van geneesmiddelen of infecties kunt onderzoeken.

Zelforganisatie

Onderzoek aan organoïden illustreert ook een fundamenteel inzicht uit de stamcelbiologie: weefsels en stamcellen hebben een sterk vermogen tot zelforganisatie. Zelfs als onderzoekers beginnen met enkele losse darmstamcellen, ontstaat vanzelf een mini-darmpje. Het delen van stamcellen en uitgroeien tot een compleet orgaanje organiseert én beperkt zichzelf: op de een of andere manier krijgen de enorm actieve darmstamcellen geen kans om ongecontroleerd te gaan woekeren. Bepalend voor dat evenwicht is wat onderzoekers de 'stamcelniche' noemen. Stamcellen worden gestimuleerd en geremd door signalen uit hun omgeving, zo-

als contact met soortgenoten, andere soorten cellen en prikkels van eiwitten en hormonen. Zo zitten de *Lgr5*-stamcellen in de darm in kleine groepjes samengeklonterd bij elkaar, in zogenaamde crypten aan de voet van de darmvlokken. Doordat de stamcellen voortdurend delen ontstaat er ruimtegebrek. De stamcellen die toevalig naar de rand van de crypte worden geduwd, ondervinden daar andere signalen van hun buurcellen en ze beginnen daardoor te differentiëren tot darmepitheelcellen. De stamcellen in het midden van de darmcrypte zijn omringd door soortgenoten en blijven als stamcel verder delen. Stimulerende signalen vanuit de omgeving maken ook dat weefsels kunnen reageren op schade. In een gezonde lever is relatief weinig celdeling te zien, omdat levercellen 200 à 300 dagen meegaan. Toch kunnen

mensen een fors deel van hun lever donezen; na de operatie groeit het resterende deel binnen een jaar weer uit tot vrijwel het oorspronkelijke volume. De schade van het wegsnijden zorgt kortom voor prikkels die slapende stamcellen wakker schudden. Het is dus niet zo dat stamcellen in onze organen stap voor stap een voorgeprogrammeerd pad van deling en differentiatie bewandelen, zoals schema's over de vorming van bloedcellen soms lijken te suggereren. Het gedrag van stamcellen is veel flexibeler en dynamischer. Naar welke prikkels en signalen stamcellen precies 'luisteren' is nog niet compleet in kaart gebracht. De hoop is dat kennis van deze communicatie gaat helpen bij het ontwerpen van nieuwe therapieën zoals transplantatie of medicijnen die stamcelactiviteit in bepaalde organen stimuleren. ●



Je kunt met stamcellen proberen weefsels te kweken voor transplantatie, maar er zijn ook onderzoekers die stamcellen zien als een bron van vlees. In 2013 had de Maastrichtse hoogleraar Mark Post (zie foto) de primeur met 's werelds eerste kweekvleeshamburger. Hij groeide die in het lab uit spierstamcellen van een rund. Die cellen werden in een kweekmedium met voedingsstoffen en groeifactoren richting spierweefsel gestuurd. Het duurde drie maanden om genoeg vezels te kweken om een hamburger te maken, die tijdens een presentatie in Londen werd gebakken en geproefd. Het testpanel vond het vlees wat zachter en droger dan traditioneel rundergehakt. De burger was erg mager, doordat vetcellen geen onderdeel zijn van de vleeskweek. Mark Post heeft inmiddels een bedrijf opgericht – Mosa Meat – dat in kweekvaten van 25.000 l runderspiercellen wil gaan kweken. Belangrijkste opgave is het omlaag brengen van de kostprijs. Een ander aandachtspunt is vervanging van dierlijke grondstoffen in het productieproces. Stamcellen groeien goed in traditioneel kweekmedium met kalfsserum, dat wordt gewonnen uit ongeboren kalveren. In kalfsserum zitten allerlei groeifactoren en het vinden van een goedkoop, synthetisch alternatief zou die bron overbodig kunnen maken.

Voor op school

- 1 Wat betekent 'pluripotent' en wat is het verschil met 'multipotent'?
- 2 Wat bedoelen we met 'differentiëren' en waarom is dat onwenselijk voor een stamcel?
- 3 Wat zijn embryoid bodies?
- 4 Noem drie mogelijke toepassingen van stamcellen.
- 5 Waarom is het lastig om stamcellen te groeien buiten het lichaam?
- 6 Wat is de relatie tussen stamcellen en kanker?
- 7 Uit welke menselijke weefsels kun je stamcellen halen?
- 8 Beschrijf kort drie klinische proeven met stamcellen.
- 9 Wat is het verschil in werking tussen een stamcel-transplantatie in het beenmerg en het hart?

Meer weten?

- Brouwer M et al (2016), Choices for Induction of Pluripotency: Recent Developments in Human Induced Pluripotent Stem Cell Reprogramming Strategies. *Stem Cell Rev.* 12 (1): 54-72.
- Chacón-Martínez CA et al (2018), Signaling in the stem cell niche: regulating cell fate, function and plasticity. *Development.* 145 (15): dev165399.
- Clevers H. (2016), Modeling Development and Disease with Organoids. *Cell* 165 (7): 1586-1597.
- Eguizabal C et al (2019), Two decades of embryonic stem cells: a historical overview. *Hum Reprod Open.* 2019 (1): hoy024.
- Schutgens F et al (2019), Tubuloids derived from human adult kidney and urine for personalized disease modeling. *Nat Biotechnol.* 37 (3): 303-313.
- The International Society for Stem Cell Research (ISSCR): www.isscr.org
- The National Institutes of Health (NIH): stemcells.nih.gov

Editie

Stamcellen

editie 90 | nummer 360 | november 2019
www.chemischefeitelijkheden.nl

Coverbeeld: *artist impression* van een zeer vroeg embryo – een blastocyst – met binnenin het blaasje een groepje pluripotente stamcellen

Dank aan: Cathelijne van den Berg, LUMC

Colofon

Over Chemische Feitelijkheden

KNCV

Chemische Feitelijkheden is een actuele encyclopedie over moleculen, mensen, materialen en milieu. Het is een losbladige uitgave van de KNCV en verschijnt driemaal per jaar met in totaal tien onderwerpen.

Redactie

dr. Erwin Boutsma (hoofdredacteur), Daniël Linzel MSc (eindredacteur),
drs. Franny Scholte (eindredacteur) en NVO van 't Hoog (tekst)

Vormgeving & Opmaak

Content Innovators

Uitgever

Rik Stuivenberg, Vakbladen.com
Postbus 19949, 2500 CX Den Haag

Abonnementen

088-2266 680

abonnementen@vakbladen.com

Wij hanteren de opzegregels uit het verbintenissenrecht. Wij gaan ervan uit dat Chemische Feitelijkheden altijd wordt ontvangen uit hoofde van het beroep. Hierdoor wordt het abonnement automatisch met een jaar verlengd, tenzij twee maanden vóór de einddatum een opzegging is ontvangen. Een abonnement op Chemische Feitelijkheden geeft via de website toegang tot tien nieuwe edities per jaar en het totale onlinearchief. Daarnaast ontvangen abonnees in drie zendingen per jaar de losbladige edities.

Tarieven (2019)

Voor particulieren: onlinetoegang met inlogcode en papieren editie (inclusief verzamelmap) kost € 100*; leden van de KNCV, KVCV en NVON krijgen € 10 korting.
Voor bedrijven en (onderwijs)instellingen: onbeperkt toegang tot de digitale edities op basis van IP-adres en papieren editie in drievoud (inclusief verzamelmappen) kost € 280*.
Losse nummers kosten € 9,95* per stuk en zijn te bestellen bij Mijntijdschrift.com.
*Bij betaling per factuur wordt € 2,95 administratiekosten in rekening gebracht.