



DOSSIER

Sclerodermie

ORGAAN-OP-EEN-CHIP BIJ SCLERODERMIE

Het Radboudumc gaat een innovatieve methode inzetten in het sclerodermie-onderzoek: de orgaan-op-een-chip. Hiermee kunnen de omstandigheden in het lichaam optimaal worden nagebootst. Biomedisch onderzoeker Emma Streutker hoopt dit najaar de huid- en bloedcellen van de eerste sclerodermiepatiënt op een chip te kunnen zetten. De chips gaan de onderzoekers hopelijk helpen om een beter begrip van de ziekte te krijgen. En om erachter te komen met welke bestaande en nieuwe therapieën ze de verbindweefseling (fibrose) kunnen bestrijden die zo kenmerkend is voor sclerodermie.

Het proces van verbindweefseling heet fibrose. Bij fibrose ontstaat bindweefsel in een ander weefsel of in organen. Fibrose zorgt ervoor dat er een litteken ontstaat op de plek van een wond. Het gebeurt ook bij veroudering in diverse organen. Er zijn situaties waarin fibrose tot ernstige problemen kan leiden. Bijvoorbeeld als er te veel bindweefsel ontstaat op plekken waar dat niet hoort. Zoals bij mensen met de auto-immuunziekte systemische sclerose of sclerodermie.

“Het meest kenmerkend bij mensen met sclerodermie is de harde strakker wordende huid, maar je ziet fibrose ook terug in de inwendige organen. Die functioneren daardoor niet meer goed. Met het orgaan-op-een-chipmodel gaan we het proces van fibrose testen en gaan we het effect van bestaande en nieuwe medicijnen op fibrose onderzoeken”, legt universitair docent Wouter Verdurmen uit. Hij begeleidt onderzoeker Emma Streutker.

De eerste orgaan-op-een-chip is volgens Verdurmen in 2010 gemaakt in de vorm van een long-op-een-chip. “Daarmee konden onderzoekers het ademproces nabootsen. Sindsdien hebben ze de methode gekopieerd voor verschillende andere organen. De chips worden steeds geavanceerder waardoor we de omstandigheden in het lichaam steeds beter kunnen nadoen. We kunnen ook steeds meer verschillende condities tegelijk testen. Waar we in het begin maar één medicijn konden testen, kunnen we er tegenwoordig wel tien of twintig tegelijk testen.”

Huid en bloed

Voor het fibrose-onderzoek hebben de onderzoekers ervoor gekozen om huid- en immuuncellen, afkomstig uit het bloed, op de chip te plaatsen. Streutker: “Bij fibrose speelt één celtype de belangrijkste rol en dat is de fibroblast. Als je een huidbiopt van een patiënt neemt, kun je die fibroblasten daarna vrij eenvoudig uit het weefsel halen. We nemen het huidbiopt af met een heel klein appelboortje. Daarna volgt de bloedafname. Uit het bloed halen we verschillende immuuncellen zodat we kunnen testen hoe ze bijdragen aan de ziekte en hoe de wisselwerking is tussen deze immuuncellen en de fibroblasten die fibrose veroorzaken. De huid- en bloedcellen plaats ik op een kunststof plaatje van het formaat van een postzegel. Dat is de chip. Die bewerk ik zodat er een omgeving ontstaat waarin de cellen zich net zo gaan gedragen als in het lichaam. Dat hele proces duurt ongeveer een maand.”

42 unieke chips

Streutker hoopt in het najaar de eerste orgaan-op-een-chip op te leveren. Het streven is om voor 42 sclerodermiepatiënten een eigen unieke chip te maken.

“Het gaat dan om patiënten met meerdere vormen van sclerodermie: mensen met een heel vroeg stadium van de ziekte, mensen met een gelimiteerde huidvorm van sclerodermie en mensen met een diffuse huidvorm van de ziekte. Dat kunnen zowel mannen als vrouwen zijn van alle leeftijden”, aldus Streutker. Reumatoloog Madelon Vonk, ook betrokken bij het onderzoek, beoordeelt welke patiënten



Onderzoeksbegeleider en universitair docent Wouter Verdurmen (l) en biomedisch onderzoeker Emma Streutker: "Met de orgaan-op-een-chip hebben we een onderzoeksmodel dat het orgaan weergeeft zoals het in de mens werkt."

geschikt zijn om met het onderzoek mee te doen. Het werven van deelnemers is een doorlopend proces. Net als de onderzoeken die Streutker met de chip gaat doen. Streutker: "Zodra een chip klaar is, starten we met experimenten en het genereren van data. Voor het vergelijken van de verschillende patiëntengroepen hebben we natuurlijk wel een aantal chips nodig van mensen uit deze groepen. Ons doel is om beter te begrijpen hoe de ziekte werkt en welke medicijnen bij welke patiënten werken."

Samenwerking

In dit project werkt het Radboudumc samen met andere partijen. Verdurmen: "In het lab van Severine Le Gac van de Universiteit Twente ontwikkelen ze de chip voor dit onderzoek. Daarnaast doen er een aantal commerciële

partijen mee. Denk aan bedrijven die de chip produceren en bedrijven die de grotere analyses doen van het materiaal op de chip. Ook ReumaNederland is betrokken."

Verdurmen en Streutker denken dat de orgaan-op-een-chip het sclerodermie-onderzoek kan versnellen. Verdurmen: "Nu testen we medicijnen in dieren voordat we ze aan mensen kunnen geven. Maar dat is niet ideaal, want met een diermodel kun je de situatie in de mens niet goed genoeg nabootsen. Met de orgaan-op-een-chip hebben we een onderzoeksmodel dat het orgaan weergeeft zoals het in de mens werkt. Daardoor kunnen we beter voorspellen wat er in de mens gebeurt als je bijvoorbeeld een nieuw medicijn toedient. Bij klinische studies met sclerodermie zit er enorm veel variatie in de respons. Een paar patiënten reageren goed, maar een heleboel reageren niet en daar kom je dan pas achteraf achter. Als we beter kunnen voorspellen wie er goed gaat reageren, kunnen we gericht onderzoek doen met personen van wie we verwachten dat ze goed gaan reageren."

Streutker vult aan: "Bij een zeldzame ziekte als sclerodermie is dat des te belangrijker omdat er weinig patiënten beschikbaar zijn om mee te doen. Je wilt dan je klinische studies zo specifiek mogelijk opzetten, zodat je een zo goed mogelijk resultaat behaalt met de juiste groep mensen."

JUDITH URBAN

