

Op expeditie zonder schatkaart

Het zomerhuisje is een essentiële plek voor innovatieve wetenschap. Althans, dat geldt voor de Finse microbioloog Kari Alitalo. Voor zijn onderzoek naar de groei van het bloed- en lymfevatenstelsel zijn de ontspannen gesprekken met andere wetenschappers essentieel.

door Joe van der Meulen

Aan de Finse zuidkust heeft Kari Alitalo (1952), onderzoeker en hoogleraar in de microbiologie, een zomerhuisje. Niet om zich in zijn eentje in terug te trekken, maar om met bevriende wetenschappers en familie de vrije tijd door te brengen. Wanneer er een symposium aan de universiteit van Helsinki wordt gehouden, of wanneer een collega een tussenstop maakt op het vliegveld van Helsinki, is het huisje op lange Scandinavische zomeravonden de ideale plek om gasten te ontvangen en *small talk* te organiseren. Vrije tijd en persoonlijk contact vormen volgens Alitalo een essentieel onderdeel van creatieve, innovatieve wetenschap.

‘In Californië, begin jaren tachtig, had ik de beste tijd van mijn leven. Daar werd de kiem van mijn wetenschapsbeeld gelegd.’ Alitalo promoveerde in 1980 aan de universiteit van Helsinki in de geneeskunde om daarna een plek te vinden bij de beroemde kankeronderzoekers Michael Bishop en Harold Varmus. De informele sfeer en de gelijke verhoudingen maakten de meeste indruk op hem. ‘Ik was verrast dat mensen die hoog op de academische ladder stonden, gewoon benaderbaar waren. En de levendige gesprekken die ik met andere wetenschappers voerde, waren erg inspirerend.’

Ontwikkelingen buiten het lab brachten hem sneller dan verwacht terug naar Finland. Het waren de beginjaren van aids en het was onzeker hoe de ziekte om zich heen zou slaan. Het leidde aan de Amerikaanse westkust tot grote maatschappelijke onrust. Eerst trof aids alleen mannen, maar toen in San Francisco ook een kind besmet raakte met hiv, nam de angst voor

de onbekende ziekte toe. Alitalo wilde zijn gezin niet blootstellen aan een mogelijke epidemie en stuurde zijn vrouw en kinderen terug naar Helsinki. Zelf probeerde hij nog te blijven, maar na een paar maanden volgde hij zijn familie. Bishop en Varmus wonnen zes jaar na zijn vertrek de Nobelprijs voor de Geneeskunde, voor onderzoek waar Alitalo nog aan had meegewerkt.

Met zijn onderzoek naar de groei van het bloedvaten- en lymfevatenstelsel opende Alitalo een nieuw onderzoeksveld voor de geneeskunde. Hij won in 2002 de Prix Léopold Griffuel, in 2006 de Louis-Jeantet Prize for Medicine en in 2009 de InBev-Baillet Latour Gezondheids-prijs. Dit jaar kent de KNAW hem de Dr. A.H. Heinekenprijs voor de Geneeskunde toe.

Toen Alitalo zijn Amerikaanse ideeën over de organisatie van wetenschap in Finland introduceerde, deed dat aanvankelijk wat wenkbrauwen fronsen. ‘Wetenschappelijke oplossingen gebeuren vaak toevallig, en ik wilde in mijn onderzoeksgroep ruimte hebben voor dat toeval. Daarvoor had ik een open sfeer nodig, zonder strakke hiërarchie. Maar hiërarchieën doorbreek je niet zomaar. Zeker niet in Finland.’ Geholpen door goede onderzoeksresultaten lukte het Alitalo geleidelijk aan nieuwe omgangsvormen onder wetenschappers te introduceren. Zowel in het laboratorium als in zijn zomerhuis.

Alitalo had een wiskundig talent dat zijn levensloop vroeg leek vast te leggen. Hij loste op school de ingewikkeldste wiskundesommen op en kreeg nog voor zijn eindexamen een baan aangeboden als docent wiskundige logica aan de zomerschool van de Universiteit van Helsinki. De pragmatische blik van zijn vader veranderde echter alles. Wat zou hij als wiskundige maatschappelijk en financieel kunnen bereiken? Vlak voor het verstrijken van de inschrijfdatum van de universiteit veranderde de jonge Alitalo van koers: hij schreef zich in voor geneeskunde.

Voor de praktische kant van de geneeskunde had hij weinig belangstelling. Als arts moest je weten wat het beste werkte, maar je hoefde niet precies te weten waarom dat zo was. Alitalo wilde niet enkel kennis toepassen, hij wilde ook nieuwe kennis creëren. Hij richtte zich op de mechanismen achter de ziekten en specialiseerde zich gaandeweg in geneeskunde op cel-niveau. De rest van zijn studie stond in het teken van het doorgronden van de werking van de cel.

Het belang van het bloed- en vatenstel-

sel was allang bekend, maar pas nadat Alitalo het tot op moleculair niveau uitploos, kreeg de geneeskunde er enigszins grip op. Achttien jaar geleden startte hij een onderzoeksgroep om de vatenstelsels in kaart te brengen. Inmiddels is er veel duidelijk geworden over de mechanismen waarmee de groei van bloed- en lymfevaten wordt gestimuleerd en bestuurd. ‘We hebben zicht gekregen op de specifieke beïnvloeding van de cellen die aan de vatengroei ten grondslag liggen en vonden de belangrijke elementen van het groeimechanisme van vatencellen.’ Enerzijds vond het team relevante receptoren – eiwitten in de cel waaraan een molecuul zich kan binden om een proces in gang te zetten – en anderzijds vond het groeifactoren – eiwitten die cellen kunnen stimuleren te gaan groeien.

De fundamentele kennis van zijn onderzoek biedt uitzicht op nieuwe medische behandelingen. Het blokkeren van receptoren of het tegenwerken van groeifactoren kan celgroei voorkomen. De kennis kan ook nuttig zijn voor het stimuleren van celgroei. Nagebootste groeifactoren zouden cellen, waar nodig, kunnen stimuleren te groeien. ‘Deze controle over de cellen van de vatensystemen heeft belangrijke medische gevolgen’, zegt Alitalo. ‘Bedrijven zijn nu aan de slag met het onderzoek dat wij aan de universiteit hebben uitgevoerd. Zij hebben het geld om over te gaan op productie van geneesmiddelen. Omdat onze onderzoeksgroep nauw met de bedrijven samenwerkt, heb ik veel vertrouwen dat er iets uitkomt.’

Drie potentiële medicijnen bevinden zich momenteel in de eerste fase van een testtraject. Het eerste middel kan mogelijk de groei van tumoren indammen door de aanmaak van nieuwe bloedvaten tegen te gaan. Een tweede middel moet de groei van nieuwe lymfevaten stimuleren, wat helpt wanneer het lymfestelsel, zoals bij lymfoedeem, niet afdoende in staat is vocht af te voeren. Een derde middel zou de groei van lymfevaten juist kunnen blokkeren en daardoor uitzaaiing van kankercellen mogelijk kunnen remmen.

Het onderzoeksveld dat Alitalo heeft geopend, is breed. Hij schakelt tussen een vatenstelsel en een bloedcel, tussen onderzoek naar de werking van lichaamsprocessen en onderzoek naar de beïnvloeding van die processen. Christine Mummery, juryvoorzitter van de Dr. A.H. Heinekenprijs voor Geneeskunde en hoogleraar ontwikkelingsbiologie aan het Leids Universitair Medisch Centrum, zegt dat het Alitalo daardoor als geen ander lukt zijn fundamentele kennis te combineren met toegepast medisch onderzoek. ‘Het onderzoek van Alitalo laat zien dat je, als je heel precies de werking van de groeifactor van vatencellen begrijpt, met nieuwe oplossingen voor medische problemen kunt komen.’ Misschien leent het onderzoeksveld zich goed voor de combinatie, maar het zijn zeker ook de interdisciplinaire organisatie van Alitalo's onderzoeksgroep en zijn flexibele denken die ertoe hebben geleid dat fundamenteel en toegepast onderzoek dicht bij elkaar staan.



Kari Alitalo. 'Ik was verrast dat mensen die hoog op de academische ladder stonden, gewoon benaderbaar waren'

In het Alitalo Lab aan de Universiteit van Helsinki leidt hij onafhankelijke onderzoekers op. Met het Center of Excellence in Translational Cancer Biology-onderzoeksprogramma krijgen zij de ruimte om de kennis van de vatenstelsels toe te passen op onderzoek naar nieuwe behandelingen voor kanker. Voor Mummery is dat een tweede reden de prijs toe te kennen: 'Voorwaarde voor de Heinekenprijs is dat iemand nog midden in het onderzoek staat, dat het niet om

Meer dan ooit wil de top-downstructuur uit het bedrijfsleven volgens Alitalo de wetenschap binnendringen

een afgerond project gaat. Dat is bij Alitalo helemaal het geval. Hoeveel hij ook heeft bereikt, zijn onderzoek loopt nog altijd. En inmiddels niet alleen voor hemzelf, maar ook voor anderen.'

Alitalo beschrijft het niveau van zijn onderzoek als dat van een politie-eenheid op de plaats delict. Er zijn verschillende manieren om criminaliteit rond die plek te duiden, maar je krijgt niet altijd hetzelfde beeld. 'Je kunt met een helikopter boven de wijk gaan hangen en je kunt telefoongesprekken af luisteren. Dit is wat een onderzoeksgebied als de genetica doet. Ze monitoren wat er gebeurt en krijgen misschien zelfs de daders te pakken, maar de gewone mensen uit de buurt krijgen ze niet te spreken. Wanneer je als moleculair of celbioloog de wijk ingaat en daar vragen stelt, krijg je een beeld van de achtergrond van de misdaad.'

De laatste jaren is er veel aandacht voor genetische data. Daar valt veel van te leren, maar het verzamelen van die data alleen is niet genoeg. Sommige mensen leven volgens Alitalo in de illusie dat het kraken van de codes van onze genen zal leiden tot de oplossing voor alle medische problemen. Maar dat is niet reëel. Je moet ook proberen te begrijpen wat er precies gebeurt wanneer er iets misgaat. De helikopterview van de genenkaart helpt ontzettend met het in beeld brengen van misstanden, maar het kan de onvoorspelbaarheid niet achterhalen. Om daar enig zicht op te krijgen, moet je de helikopter uit, de wijk in. 'Voor de geneeskunde is het van vitaal belang dat problemen niet alleen worden gelokaliseerd en in kaart gebracht, maar dat ook wordt geprobeerd ze te begrijpen en te behandelen.' Toch moet hij, met alle beloften van de genetica, steeds vaker uitleggen waarom de cellen nog moeten worden begrepen.

Meer dan ooit ervaart Alitalo dat de top-downstructuur uit het bedrijfsleven de wetenschap probeert binnen te dringen. Er wordt steeds vaker verantwoording in de vorm van zesjarenplannen, richtlijnen en succesmonitors geëist. Maar wetenschap is volgens Alitalo een reis in het onbekende, en kan zich niet altijd verantwoorden. Een wetenschapper kan niet op voorhand precies vertellen wat zijn resultaten zullen zijn; en wanneer hij dat wel doet, benemen de beoogde resultaten hem het zicht op betere resultaten. 'Voor de wetenschapper van vandaag de dag komt het erop aan zich bewust te zijn van de bureaucratische krachten van universiteiten of fondsen die invloed uitoefenen op wetenschap, en tegelijk te blijven geloven in een ruimte waarin diezelfde wetenschap zo vrij mogelijk van die krachten kan zijn.'

Wetenschap als expeditie zonder schatkaart. Dat is het beeld waar Alitalo altijd bij terugkomt. Het belangrijkste daarbij is het expeditieteam, dat een doel deelt en bij veranderende factoren gezamenlijk beslissingen neemt over de nieuwe richting van het onderzoek. Dat team, waar hij zijn collega's, vakgenoten en familie toe rekent, moet flexibel zijn en zonder de belofte van een concrete schat in staat zijn successen en tegenvallers te delen. 'Als bij

het beklimmen van een boom. Tak voor tak voel je aan of hij je gewicht houdt. Steeds weer vraag je je af: brengt deze tak mij omhoog?' ◆

Lezing
1 oktober,
16.00 uur
LUMC Leiden
knaw.nl/
alitalo