

Hartreparatie met cellen

Linda van Laake besteedt 70 procent van haar tijd in de kliniek – ze is in het vierde jaar van de opleiding tot cardioloog – en 40 procent aan onderzoek naar stamcellen. ‘Honderdtien procent, inderdaad. Maar dat kan, ik heb een aanstelling voor 48 uur. Ik heb het wel gescheiden: als ik in het ziekenhuis sta, hoef ik niet ondertussen naar het lab om experimenten te controleren, en andersom. Op het Hubrecht Instituut en hier in het Universitair Medisch Centrum Utrecht doe ik onderzoek naar regeneratie van het hart met behulp van stamcellen.’

Hoe dat zo?

‘Dat is toch superinteressant? Ik heb nog nooit meegemaakt dat mensen niet enthousiast werden als ze door de microscoop dat klompje kloppende cellen zagen, door ons opgekweekt uit stamcellen. En als arts vind ik het daarnaast heel prettig om aan iets te werken dat duidelijk met ziekte te maken heeft. We kunnen patiënten met hartfalen nog steeds niet genezen, behalve dan met een harttransplantatie. De huid herstelt zichzelf na een verwonding, maar het hart kan dat niet: dat vormt littekenweefsel’.

Waarom kan de huid zich wel herstellen, en het hart niet?

‘Dat weten we niet. Het is wel opmerkelijk dat er in het hart zo weinig stamcellen te vinden zijn. Misschien is het in de

evolutie zo gelopen omdat het voor het hart te gevaarlijk zou zijn om grote hoeveelheden cellen het ontwikkelingsproces tot hartspier te laten doormaken. Tijdens zo’n proces zou het hart immers tijdelijk juist zwakker kunnen worden, scheuren, of gevaarlijke ritmestoornissen kunnen krijgen. Een stukje kapotte huid, daar kom je wel overheen, maar een even niet werkend hart is meteen fataal.

Wij werken vooral met embryonale stamcellen, cellen die zich – met de juiste prikkels – nog tot alle mogelijke organen en weefsels kunnen ontwikkelen, en met *induced pluripotent stem cells*. Dat zijn cellen uit bijvoorbeeld de huid die genetisch zijn teruggebracht naar het embryonale stadium en zich dan weer in alle mogelijke richtingen kunnen ontwikkelen.

Het gaat om het fundamentele onderzoek?

‘Ja, ik wil vooral begrijpen hoe het precies werkt en waarom. Er blijken nog steeds subtiele verschillen te bestaan tussen normale, gezonde hartcellen en uit stamcellen opgekweekte hartcellen. Als je die kunstmatige hartcellen in de hartspier inspuit, doen ze niet meteen gewoon mee met kloppen. Ze maken bepaalde stoffen aan waardoor er meer bloedvaatjes ontstaan, maar waardoor het hart ook meer bindweefsel maakt. Zo’n nieuwe hartcel komt natuurlijk in een slechte omgeving – afstervend spierweefsel waar allerlei ontstekingsreacties gaande zijn – dus misschien helpt het hem te overleven. Maar wij willen precies weten wat er aan de hand is.’

En wat is de meest recente ontdekking?

‘Ik ben iets nieuws op het spoor gekomen, waarvoor ik ook een Veni-subsidie van NWO heb gekregen. Het blijkt dat ook hartcellen een dag- en nachtritme kennen. Dat wisten we in zekere zin al uit het ziekenhuis. Er is niet alleen een duidelijk verband tussen het moment van de dag en de kans een infarct te krijgen,

maar ook tussen het moment van de dag en de schade die een patiënt aan het infarct overhoudt. Niet zo lang geleden is het zelfs gelukt die biologische klok uit te schakelen. Hartcellen blijven dan continu op hetzelfde niveau werken.

Voor het onderzoek kan het dus nogal wat uitmaken op welk moment van de dag je proeven met hartcellen doet. Het kan best zijn dat het resultaat dat je in de ochtend hebt, niet opgaat voor de avond. Deze bevinding kan niet alleen gevolgen hebben voor ons onderzoek naar stamcellen, maar bijvoorbeeld ook voor het onderzoek naar hartmedicijnen. Op dat gebied is nog heel veel werk te verzetten.’

Hans van Maanen



Linda van Laake
foto Jussi Puikkonen

Linda van Laake

1980

Onderzoeker en cardioloog in opleiding
KNAW-Hubrecht Instituut – Universitair
Medisch Centrum Utrecht

Ontvangt de Heineken Young
Scientists Award voor de
Geneeskunde
voor haar onderzoek naar
regeneratie van het hart met
embryonale stamcellen