



K O N I N K L I J K E N E D E R L A N D S E
A K A D E M I E V A N W E T E N S C H A P P E N

**Dr. A.H. Heinekenprijs Voor De Geneeskunde 2010 voor professor Ralph Steinman,
Rockefeller University New York, VS**

Koninklijke Hoogheid, leden van het bestuur van de Dr. H.P. Heineken Foundation en de Stichting Alfred Heineken Fondsen, en in het bijzonder haar voorzitter mevr. De Carvalho, geachte laureaten en andere aanwezigen.

Geachte professor Steinman,

De jury heeft u de Dr. A.H. Heinekenprijs voor de Geneeskunde 2010 toegekend voor uw ontdekking van dendritische cellen en de rol die deze spelen in het immuunsysteem.

Ik herinner me het felle debat tijdens de Mononuclear Phagocyte Conference in Leiden in 1978, toen u deze relatief zeldzame, vreemd uitziende cel presenteerde. De cel was niet alleen moeilijk te vinden en te isoleren, maar hij deed ook een aantal dingen beter dan gewone macrofagen. Terugkijkend moeten we concluderen dat u toen gelijk had, en dat uw ontdekking een zeer belangrijke bijdrage betekende voor onze kennis op het gebied van biologie en geneeskunde. Onderzoekers hebben in het kader van de behandeling van kanker de afgelopen jaren intensief onderzoek gedaan naar dendritische cellen.

Dames en heren,

Om wat voor cellen gaat het? Dendritische cellen zijn cellen die registreren wanneer vreemd materiaal (antigenen genoemd) binnendringt. Zij fungeren als schildwachten en zijn in die hoedanigheid aanwezig in al onze lichaamsweefsels. We vinden ze in de huid, in de neus, longen en darmen, maar ook in de lymfeklieren en de milt. Zij kunnen hun celoppervlak vergroten door uitlopers (dendrieten – niet te verwarren met de dendrieten in het zenuwstelsel) te laten groeien.

Voordat de dendritische cel werd ontdekt, was niet duidelijk hoe T-lymfocyten of T-cellen, die een cruciale rol spelen in ons immuunsysteem, konden reageren op abnormale cellen, zoals geïnfecteerde cellen, kankercellen of getransplanteerde cellen. Hoe konden de T-cellen deze abnormale cellen herkennen? Lange tijd werd gedacht dat macrofagen de eerste stap in het proces vormden: zij zouden het materiaal bewerken en dit vervolgens aan de T-cellen presenteren.

In 1978 ontdekte professor Steinman samen met de inmiddels overleden celbioloog Zanvil Cohn met de microscoop een geheel nieuw soort cel. In de daaropvolgende jaren toonde hij aan dat de dendritische cel de T-celreacties uitlokt. Vrijwel niet gesteund door anderen was hij de eerste die de dendritische cel een prominente rol toedichtte bij de reactie van T-cellen: deze unieke, kleine groep cellen herkent en vangt de antigenen van vreemde indringers af, bewerkt deze en presenteert ze aan de T-cellen. Steinman was de eerste die aantoonde dat hoewel dendritische cellen in kleine aantallen actief zijn, zij zeer effectief zijn. Daarnaast sturen dendritische cellen andere cellen van ons immuunsysteem aan, zoals B-lymfocyten (de cellen die antilichamen produceren).



Dankzij Steinman's werk weten we dat dendritische cellen niet alleen een cruciale rol spelen in de afweer tegen infectieziekten, bij allergische reacties als astma en bij auto-immuunziekten, maar ook bij kanker en transplantaties.

In 1980 beschreven Steinman c.s. de eerste specifieke marker op het oppervlak van de dendritische cel. Een belangrijke stap vooruit was ook zijn onderzoek uit 1985 naar Langerhans-cellen in de huid. Hoewel al eerder was aangetoond dat Langerhans-cellen een belangrijke rol spelen bij contactallergie, voerde Steinman het cruciaal onderzoek uit waarin werd aangetoond dat de Langerhans-cellen in de huid dendritische cellen zijn.

Steinman's aanname dat dendritische cellen eerst moeten uitrijpen voordat zij een echte T-celreactie in gang kunnen zetten, is nu algemeen geaccepteerd. Hij was ook de eerste die het uitrijpingsconcept van dendritische cellen ontwikkelde. Uitgerijpte dendritische cellen stimuleren immuunreacties, terwijl niet-uitgerijpte cellen ervoor zorgen dat de immuunreactie uitblijft, wat heel belangrijk is, omdat anders lichaamseigen cellen worden afgestoten. Dankzij deze concepten konden er rationele protocollen worden ontwikkeld bij het tot stand brengen van tolerantie of immuniteit bij interventies als vaccinaties. Sinds Jenner en Pasteur is vaccinatie vooral een empirisch onderzoeksgebied geweest. Steinman heeft ons geleerd dat vaccinatie werkt dankzij het functioneren van dendritische cellen.

Professor Steinman, u wordt alom erkend als iemand die een enorme bijdrage aan de immunologie heeft geleverd.

De ontdekkingen die u deed tijdens uw lange wetenschappelijke carrière, die niet altijd over rozen ging, zijn een niet weg te denken onderdeel geworden van onze basiskennis op het gebied van immunologie. De Heinekenprijs voor de Geneeskunde 2010 is een eerbetoon aan uw ontdekking van de dendritische cel, en de aard en functie van deze cel. U hebt uw kennis gebruikt om een beter inzicht te krijgen in de oorzaken van ziekte bij de mens en op die manier de weg vrijgemaakt voor nieuwe behandelingen, waar ongetwijfeld veel patiënten baat bij zullen hebben.