

# JDRF Center scoort translationeel bij diabetes

Het *JDRF Center for Beta Cell Therapy in Diabetes* (\*) heeft zopas van de Europese Commissie 11,7 miljoen euro gekregen als onderzoeksbudget voor de volgende vijf jaar. Argumenten om deze tegemoetkoming te rechtvaardigen, lagen voor het grijpen in een palmares van studieresultaten die intussen hun weerklink hebben gevonden bij de behandeling van patiënten met diabetes. Maar professor Danny Pipeleers, die deze internationale onderzoeksgroep leidt vanuit de Vrije Universiteit Brussel (VUB), kijkt vooral naar de toekomst. | Dr. Michèle Langendries

W e hoeven er geen tekening bij te maken: de bescherming en/of het herstel van de bètacellen is het meest dankbare wat je voor een patiënt met diabetes kan doen. "Dat geldt niet alleen voor alle mensen met diabetes type 1. Als we rekening houden met het aanzienlijke aantal type 2-patiënten dat in de loop van hun ziektegeschiedenis een tekort aan insulineproductie ontwikkelt, dan betekent iedere vooruitgang in ons onderzoek dat we potentieel heel veel patiënten kunnen helpen", zegt professor Pipeleers. Maar de Europese geldschieter had wellicht niet alleen oog voor het criterium van een ruim toepassingsgebied. Als coördinator van het JDRF Center kan Danny Pipeleers bogen op een succesvol traject vanuit de biologie van bètacellen naar bètacertherapie in de kliniek. De hele tijd was hij een onvermoeibare drijvende kracht achter nieuwe doorbraken bij het onderzoek in dit domein.

## Het juiste netwerk

Naarmate de fundamentele kennis over diabetes uitbreiding nam, zagen vorsers al gauw in dat alleen een internationale samenwerking het mogelijk kon maken optimaal de beschikbare expertise aan te spreken. Dit besef leidde tot de oprichting van het JDRF Center. Professor Pipeleers: "Sinds 1990 voeren we multicentrische, multi-Europese studies uit. We hebben intussen bewezen dat we dit kunnen organiseren en met onze resultaten de klinische praktijk beïnvloeden. Bovendien kijkt ons centrum



▲ Als coördinator van het JDRF Center kan professor Danny Pipeleers (VUB) bogen op een succesvol traject vanuit de biologie van bètacellen naar bètacertherapie in de kliniek.

over de grenzen van het zuiver academische heen. Omdat er voor ons onderzoek grote hoeveelheden bètacellen nodig zijn, hebben we ook bio-industriële partners bij het werk betrokken. Deze kleine ondernemingen zijn meestal spin-offs van de universiteiten, die door hun resultaten moeten kunnen groeien."

## Inbreng van Amerikaans en Brits vernuft

Een belangrijke piste bij bètacertherapie is transplantatie. De werkbaarheid van dit procédé is in humaan

onderzoek genoegzaam aangetoond, maar menselijke donoren alleen leveren lang niet voldoende bètacellen aan. Verschillende wegen worden ontwikkeld naar massaproductie van bètacellen. Sinds enige tijd is dit mogelijk vanuit de pancreas van pasgeboren biggetjes en zoeken wetenschappers naar methodes om dit materiaal compatibel te maken met het menselijke lichaam. Tijdens de komende vijf jaar zal het JDRF Center ook het gebruik van menselijke stamcellen onderzoeken. Hiervoor werd een samenwerking gestart met een Amerikaans bedrijf dat als enige wereldwijd bètacellen aanmaakt uit humane embryonale stamcellen. "Voor onze nieuwe termijn van vijf jaar verstreken is, zullen we met onderzoek hierover bij mensen begonnen zijn", voorspelt Danny Pipeleers. Daarnaast gaat een Britse poot van het netwerk na of huidcellen van de patiënt tot bètacellen kunnen worden omgevormd, wat overeenstemt met de ideale manier om problemen rond afstoting te omzeilen.

## Precursors wakker schudden

Naast transplantatie is regeneratie van bètacellen in de pancreas een klinisch objectief. Onderzoekers van het VUB-lab hebben ontdekt dat rijpe bètacellen in de pancreas van muizen schouder aan schouder liggen met hun sluimerende voorlopers. De vraag stelt zich nu of dat bij de mens evenzeer het geval is en, zo ja, hoe men de rijping van de voorlopercellen op een klinisch aanvaardbare manier tot stand kan brengen. Dit zou dan worden toegepast bij patiënten die zich nog in een vroeg stadium van hun ziekte bevinden of – beter – bij risicopersonen. Het JDRF Center heeft onlangs aangetoond dat de ziekte in dit stadium kan worden afgeremd. "Als we dit overschouwen, dan is het duidelijk dat we in tien jaar een hele weg hebben afgelegd die een beloftevol toekomstig parcours heeft mogelijk gemaakt", luidt de conclusie. ♦

(\*) JDRF verwijst naar de Juvenile Diabetes Research Foundation, een Amerikaanse organisatie die het onderzoeksnetwerk al jaren financieel steunt.

## Een nieuw type antibioticum?

Een analoog van een natuurlijke stof valt de bacteriële membranen aan. | Dr. Jean Andris

E en nieuwe type antibioticum is in onderzoek. Het gaat om een inhibitor van het C-proteïne (PCI protein C inhibitor), een proteïne waarvan de rol in de inflammatie en de coagulatie gekend is. Het nieuwe antibioticum zou een breedspectrum antimicrobiële activiteit vertonen. De inwerking zou verlopen via een interactie met de membraanlipiden

en zou uitlopen op een permeabilisering van het bacteriële membraan. In vitro trials toonden onder de elektronenmicroscopie een membraanruptuur aan bij *Escherichia coli* en *Streptococcus pyogenes*, gevolgd door een uitstorting van de cytosolinhoud van de bacteriën en hun afsterven.

PCI is een natuurlijke proteïne, dat aanwezig is in meerdere secreties van de mens. De inwerking ervan is gelokaliseerd op de bindingsplaats van heparine. De

vorsers ontdekten een peptidenanaloog van een fragment van deze bindingsplaats, dat dezelfde effecten uitoefent op de bacteriële membranen, zonder de membranen van de eukaryote cellen aan te tasten. Het onderzoek gaat verder. ♦

Bron:

Malmström E et al. Protein C Inhibitor A Novel Antimicrobial Agent. *PLoS Pathog* 2009; 5(12): e1000698. doi: 10.1371/journal.ppat.1000698.