

ubbo
emmius
fonds



Inzicht in de ongeremde groei van lymfeklierkankercellen

Onderzoek uitgevoerd door dr. J.L. (Joost) Kluiver en
prof. dr. J.H.M. (Anke) van den Berg

Universitair Medisch Centrum Groningen (UMCG),
Afdeling Pathologie & Medische Biologie – Sectie Pathologie

**Gefinancierd door een donatie van Lymph&Co aan het
Ubbo Emmius Fonds van de Rijksuniversiteit Groningen**



Inleiding

Lymfeklierkanker is een kanker van de witte bloedcellen en kan worden onderverdeeld in diverse varianten met grote verschillen in mate van agressiviteit en genezingskans. Hoewel de behandel methodes de afgelopen jaren verbeterd zijn, overlijden jaarlijks nog veel patiënten aan de ziekte zelf of aan late gevolgen van de intensieve behandelingen. Duidelijk is dat er veel behoefte is aan nieuwe, effectievere therapieën met minder bijwerkingen en minder negatieve gevolgen op de lange termijn. Om dit mogelijk te maken is het belangrijk om de biologische processen die veranderd zijn in de tumorcellen goed te doorgronden.

Zeer recentelijk heeft ons team een netwerk van tumorcel groei bevorderende eiwitten en specifieke korte en lange niet-eiwit coderende RNA moleculen in lymfeklierkanker blootgelegd. Deze niet eiwit-coderende RNA moleculen spelen een belangrijke regulerende rol in de groei van de tumor cellen.

Dit project

Door precies uit te zoeken hoe de verschillende moleculen in dit netwerk elkaar beïnvloeden en daarmee de celgroei reguleren kunnen we identificeren welke moleculen het meest interessant zijn als aangrijpingspunt voor het ontwikkelen en testen van nieuwe therapeutische benaderingen.

Specifieke studie doelen:

1. Bepalen hoe wijdverspreid het effect op de celgroei van dit netwerk van moleculen is binnen de belangrijkste varianten van lymfeklierkanker.
2. Het ontrafelen van de werkingsmechanismen in het netwerk en het identificeren van specifieke moleculen die het meest bepalend zijn voor de tumorcelgroei.
3. Onderzoeken of het activeren of remmen van deze specifieke moleculen een effectieve strategie is in lymfeklierkanker modellen.

Duur van het onderzoeksproject

Het project heeft een looptijd van 4 jaar, startdatum 1 juni 2017.



De onderzoekers

Joost Kluiver

Het onderzoek in de medische wereld/kankeronderzoek heeft zich de afgelopen jaren met name gericht op de rol van eiwitten, de belangrijkste bouwstenen van elke cel in ons lichaam. Echter, het deel van ons erfelijk materiaal wat de informatie bevat om deze eiwitten te maken omvat slechts 2 tot 3 % van het totaal. Het overige deel van ons erfelijk materiaal werd lange tijd gezien als onbelangrijk, ook wel "junk-DNA" genoemd. Het wordt steeds duidelijker dat dit zogenaamde junk-DNA informatie bevat voor vele zeer belangrijke moleculen, ook wel niet-eiwit coderende RNA moleculen genoemd. Deze moleculen spelen een belangrijke rol bij normale processen in de cel en zijn ook betrokken bij lymfeklierkanker.

Ik ben opgeleid tot moleculair bioloog aan de Rijksuniversiteit Groningen en heb na mijn promotiestudie een aantal jaren gewerkt aan delen van dit junk-DNA aan de universiteit van Stanford in Amerika. Sinds 2008 ben ik als onderzoeker verbonden aan het UMCG. Mijn team bestudeert hoe het erfelijk materiaal dat niet wordt gebruikt om eiwitten van te maken betrokken is bij lymfeklierkanker. Wij hebben laten zien dat diverse van deze RNA moleculen een veranderd expressie patroon laten zien en dat ze hele belangrijke processen zoals celgroei en celdood in lymfeklierkanker reguleren. Met behulp van recent ontwikkelde methodes kunnen we nu de precieze mechanismen van deze moleculen ontcijferen. Het goed in kaart brengen van de werking van deze RNA moleculen draagt bij aan begrijpen van het ziekteproces. Tevens kan deze kennis gebruikt worden om aanknopingspunten te vinden voor het ontwikkelen van nieuwe therapeutische behandelingen die gaan bijdragen aan het verder verbeteren van de behandeling van lymfeklierkanker.

Anke van den Berg

"Het zijn de kleine dingen die het doen!" was de titel van mijn oratie ter gelegenheid van mijn benoeming tot hoogleraar.

De titel van mijn oratie had betrekking op de belangrijk regulerende werking van kleine niet voor eiwit coderende RNA moleculen bij normale processen die plaats vinden in alle lichaamscellen. Deze belangrijke groep van regulerende RNA moleculen zijn ongeveer 20 jaar geleden ontdekt. Tot op dit moment is er nog steeds relatief weinig bekend over de



werking van deze moleculen in normale cellen en hun rol bij het ontstaan van kanker. Nadat ons research team nu zo'n 15 jaar geleden min of meer bij toeval in dit onderzoeksgebied terecht kwam is dit een continu aandachtspunt in ons onderzoek geworden. Zo hebben we met ons team de afgelopen jaren belangrijke bijgedragen aan de huidige kennis over de rol van deze RNA moleculen bij lymfeklierkanker geleverd. Het project dat nu wordt gefinancierd door Lymph&Co is gericht op de rol van een van deze kleine RNA moleculen in lymfeklierkanker.

Ik ben opgeleid tot analist, en ben vervolgens via een promotie onderzoek opgeleid tot onderzoeker en klinisch moleculair bioloog in de pathologie. Ik heb in mijn carrière altijd gewerkt aan het ontrafelen van de moleculaire processen die betrokken zijn bij het ontstaan van kanker, tijdens mijn promotie onderzoek aan nierkanker en op dit moment met name aan longkanker en lymfeklierkanker. Binnen ons team kijken we naar het hele spectrum van genetische risico factoren, tot tumorgroei initiërende factoren, en factoren die de groei en progressie van de ziekte beïnvloeden. Het uiteindelijk doel van ons onderzoek is om de ziekteprocessen goed te begrijpen zodat we dit als basis kunnen gebruiken voor het ontwikkelen van nieuwe effectieve therapieën. Daarnaast zijn we actief op zoek naar goede biomarkers waarmee we de effectiviteit van de behandeling of het verloop van de ziekte kunnen volgen. Ons onderzoek gebeurt dan ook in nauwe samenwerking met andere artsen en onderzoekers binnen het UMCG, maar ook via andere nationale en internationale samenwerkingen.

Het Ubbo Emmius Fonds

Speciaal voor haar fondsenwerving heeft de Rijksuniversiteit Groningen (RUG) het Ubbo Emmius Fonds (UEF) opgericht. Het UEF wil de onderlinge betrokkenheid tussen samenleving en universiteit stimuleren door activiteiten voor alumni en relaties te organiseren en fondsen te werven voor onderzoeks- en onderwijsprojecten aan de RUG. Het UEF is erkend als Algemeen Nut Beogende Instelling (ANBI) en heeft een zelfstandig, onbezoldigd bestuur van alumni.