

# SPONZEN

## tegen kanker



De leerstoelgroep Bioprocestechnologie gaat in de Rode Zee op zoek naar sponzen die zich met bijzondere chemicaliën beschermen. In Wageningen moeten deze dieren zo worden gedresseerd dat ze in een bioreactor medicijnen gaan produceren.

**tekst:** Hans Wolkers

**O**nder het zeeoppervlak woedt een oorlog op leven en dood, waarbij geen middel wordt geschuwd. Zeedieren die zich niet kunnen verplaatsen, zoals sponzen, lijken een weerloze prooi voor belagers, maar niets is minder waar. Deze dieren hebben in de productie van chemische, biologisch actieve stoffen, een effectieve verdediging tegen vijanden gevonden.

Omdat sponzen gespecialiseerd zijn in chemische oorlogvoering herbergen zij talloze stoffen die, zoals nu blijkt, meer dan nuttig zijn voor de mens. Sommige van die stoffen blijken bijvoorbeeld effectief te zijn tegen ziekten, waaronder kanker en het aidsvirus. Amerikaanse onderzoekers ontdekten bijvoorbeeld begin dit jaar in een glasspons voor de kust van Florida een veelbelovend middel tegen alveesklierkanker. Sponzen blijken opeens breder inzetbaar dan allen als doucheattribuut.

#### CHEMISCH WAPENARSENAAAL

Het idee om chemische stoffen uit dieren in te zetten als medicijn is er al sinds de jaren negentig. En sponzen zijn goede kandidaten. Met maar liefst zo'n vijftienduizend soorten die druk zijn hun chemisch wapenarsenaal up to date te houden is het potentieel voor medicijnen enorm. Niet voor niets komt maar liefst driekwart van de gepatenteerde stoffen tegen kanker en zo'n dertig procent van potentieel nieuwe medicijnen op natuurbasis uit sponzen.

Prof. dr. ir. Rene Wijffels, van de leerstoelgroep Bioprocestechnologie, onderzoekt al een jaar of tien hoe je medicijnen uit sponzen duurzaam en efficiënt kunt produceren. 'In zo'n tien procent van de sponzen vind je stoffen die giftig zijn voor cellen, en daarom een mogelijke basis voor medicijnen kunnen zijn.' Vertelt hij. 'Sponzen geven dus een enorm hoge *hit rate* en zijn daardoor aantrekkelijk als studieobject.'

#### WEDLOOP

Voor Wijffels is de ontdekking van een spectaculair stofje zoals batzelline dan ook geen verrassing. 'Sponzen moesten zich door de evolutie heen beschermen tegen invasies van cellen die probeerden ze te overwoekeren. Dan is een effect op de celdeling van vijandelijke cellen een logisch verdedigingsmechanisme', licht hij toe. 'Om te voorkomen dat ze zelf last van hun eigen verdediging hebben, moeten de stoffen selectief de vijand aanpakken.' Het suc-



ces van batzelline staat niet op zichzelf. Er zijn sponzen ontdekt die ook stoffen produceren die bacteriën en virussen aanpakken.

Wijffels werkt met enkele medicinale sponzensoorten uit de Middellandse Zee die stoffen bevatten tegen de huidziekte psoriasis, tegen kanker en tegen bacteriën. Doel is de sponzen te kweken en zo uiteindelijk duurzaam medicijnen te produceren. 'Zo af en toe huren we ter plek-

### 'Hoewel sponzen eenvoudige dieren zijn, is de kweek verbazend moeilijk'

ke een huis langs de kust dat we dan tijdelijk als lab inrichten', vertelt Wijffels. 'Zo ben je verzekerd van zowel vers zeewater als verse sponzen.' Maar de groep screent ook nieuwe sponssoorten.

'Er is op dit moment een wedloop gaande op de nog niet onderzochte plaatsen', vertelt Wijffels. 'Samen met dr. Shirley Pomponi van het Harbor Branch Oceanographic Institution in Florida plannen we op dit moment een groot screeningsproject in de Rode Zee. Van de sponzensoorten daar is nog weinig bekend, in tegenstelling met de uitgekamde Middellandse Zee.' Wijffels wil in het voorjaar van 2010 met dit project van start gaan. Momenteel is

## [E]

**SPONGES TO FIGHT  
CANCER**

The Bioprocess technology chair group is going to look for sponges in the Red Sea which defend themselves with special chemicals. Some of these substances can be used to combat diseases such as cancer and Aids. An example is batzelline, discovered in a glass sponge off Florida earlier this year. It can fight pancreatic cancer. The scientific race is on to find sponges with potentially medicinal chemicals. The Wageningen project, with a Florida oceanographic institution, starts next Spring. Back in Wageningen, the sponges will have to be trained to produce medicines in a bioreactor. This is because it is expensive and difficult to produce sponge molecules synthetically, and not sustainable to plunder the seas for them. Getting sponges to give up the secrets of their chemical arsenal is tough going though. "It's amazingly difficult to breed them", says Prof. Wijffels.

**Full story?**  
[resource.wur.nl/en](http://resource.wur.nl/en)



er geld voor één aio, maar dat moeten er twee of drie worden, hoopt Wijffels. Omdat de Rode Zee-soorten nog lang niet allemaal beschreven zijn, gaat er ook een taxonoom mee. Voor succes moet je wel wat geluk hebben, maar 'dat moet je ook een beetje afdwingen', vindt de procestechnoloog.

**VOEDZAAM SOEPJE**

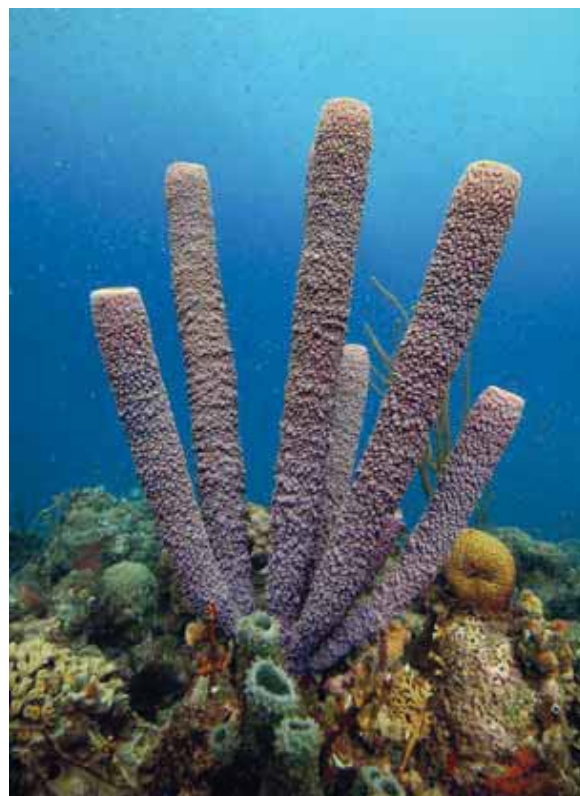
Volgens Wijffels is het synthetiseren van de bioactieve sponzenmoleculen theoretisch mogelijk maar moeilijk en duur, omdat de moleculen zeer complex zijn. Hierdoor zijn er veel reactiestappen nodig om tot het eindproduct te komen. De wetenschap blijft daarom aangewezen op de sponzen zelf. Op grote schaal vangen en verwerken van sponzen is zowel vanuit ecologisch als financieel oogpunt niet slim. Kweken is een betere optie.

Procestechnoloog Wijffels verwacht het meeste van de productie met sponscellijnen die je onder optimale condities de gewenste moleculen laat produceren. Het kweken en in leven houden van sponscellen in een bioreactor

## 'Er is op dit moment een wedloop gaande'

om zo tot een gecontroleerde productie van biologisch actieve stoffen te komen, is niet eenvoudig. Wijffels werkt ook bij dit onderzoek samen met Harbor Branch Oceanographic Institution.

Het lijkt een simpele taak: je vangt, of liever, je plukt een spons, isoleert de sponscellen, stopt die in een voedzaam soepje en vervolgens kweek je de cellen in een bioreactor. Dan is het hopen dat de sponscellen doen wat van ze verwacht wordt: zich delen en medicijnen produceren. Maar de sponzen werken slecht mee en weigeren hun ge-



heimen te onthullen. 'Hoewel sponzen zulke eenvoudige dieren zijn is de kweek verbazend moeilijk', legt Wijffels uit. Er is nog weinig bekend over hun groei en metabolisme, en sponzen houden is verbazend moeilijk. Blijkbaar stellen ze ondanks hun eenvoudige bouw hoge eisen aan hun omgeving. Daarom zal het nog wel even duren voordat een sponscellijn daadwerkelijk operationeel is. 'Het gaat niet zo snel', zegt Wijffels. 