

ASG MAAKT MEDICIJNEN VOOR MENSEN



In het verleden was de mens voor de Animal Sciences Group vooral de veehouder, die baat heeft bij gezond en productief vee. Maar de laatste tijd richt het onderzoek zich steeds vaker op de mens zelf. ASG is nauw betrokken bij de ontwikkeling van nieuwe vaccins tegen tuberculose en werkt met varkens als model voor de mens.

door JAN BRAAKMAN, foto BART DE GOUW

Liggend in het gras kijkt ze je vanaf de website en brochures van ASG aan, gekleed in een mouwloos blauw jurkje. Het is een vertederend beeld: een jong meisje dat ongenoevend haar vinger aflikt terwijl ze je met haar donkerbruine kijkers diep in de ogen kijkt. Haar vingers, haar lippen en haar wangen vertonen de sporen van iets lekkers – het kan jam zijn, misschien paprikachips of ketchup. Misschien moet het meisje frisheid verbeelden, een tikkeltje brutaliteit, onbevangenheid.

Niet een varken of een koe, geen legkip of paard, niet een poes of een hond, maar een jong mens is het gezicht geworden van het instituut dat nog steeds het dier centraal stelt in zijn naam: Animal Sciences Group. Het leeuwendeel van het onderzoek bij ASG heeft betrekking op het wel en wee van het dier. Maar de mens rukt op. Niet zelden worden dieren in Lelystad ingezet ten behoeve van de gezondheid van de mens. Bijvoorbeeld om onderzoek te doen naar diabetes of hart- en vaatziekten, of om te kijken welke effecten *functional foods* hebben. Waar ASG vroeger varkens voornamelijk gebruikte om de werking van veevoer uit te testen of om nieuwe diergeneesmiddelen te onderzoeken, worden de dieren nu ook ingezet om de effecten van verschillende soorten humane voeding en humane medicijnen op het lichaam te meten.

SNACKVARKEN

Het varken is daar uitermate geschikt voor, zegt dr. Jan Langermans, hoofd BioMedical Research van ASG in Lelystad. 'Ook al willen we dat misschien liever niet horen: de mens lijkt echt heel erg op het varken. Daarom is het varken voor een aantal humane ziekten een mooi modeldier. Wij hebben hier veel kennis over het varken, en wij hebben hier goede faciliteiten voor onderzoek aan het varken. Dat is een unieke combinatie.' Voor het onderzoek is wel een varken nodig dat zo goed mogelijk de situatie in de mens benadert. Een optie is om een varken aan te passen, zodat hij eigenschappen krijgt die nog meer lijken op die van de mens. Varkens met menselijke eigenschappen? 'Ja, waarom niet? Als je proeven doet met aangepaste muizen, waarom dan niet met varkens? We praten met een buitenlandse onderzoeksgroep om samen onderzoek te doen in hun genetisch aangepaste diabetes-varkens. Niet voor elke proef zet je dieren in. Het gaat er om dat je het dier gebruikt dat zich het best leent voor een bepaald onderzoek. Als je alternatieven hebt voor dierproeven, dan kies je daar natuurlijk voor.' Het biomedisch onderzoek in Lelystad richt zich vooral op stofwisselingsziekten zoals diabetes type II, obesitas en bepaalde darmziekten. Langermans' team werkt aan een proefdier dat moet laten zien wat er gebeurt bij overgewicht. In de pers heeft dat varken de benaming snackvarken meegekregen. Daar is Langermans

niet zo blij mee. 'Je noemt dikke mensen toch ook geen snackmensen?'

Zo'n dik varken leent zich onder meer goed voor onderzoek naar het plaatsen van zogenoemde stents (buisjes) in de aderen, die worden toegepast bij mensen met hart- en vaatziekten. 'Als je een proefdier hebt dat zo veel mogelijk lijkt op de zieke mens, kun je kijken wat er gebeurt als je bepaalde voedingsmiddelen verstrekt, medicijnen toedient of technische hulpmiddelen als stents, insulinepompjes of pacemakers toepast. En het modelvarken kan ook duidelijkheid geven over de effecten van antidepressiva en eetlustremmers op het centraal zenuwstelsel.'

PROBIOTICA

Had onderzoek bij varkens ons iets kunnen leren over de toediening van probiotica bij mensen met alvleesklierontsteking, waarover in Utrecht enkele maanden geleden zoveel commotie ontstond? 'Dat hebben wij wel eens gedacht. Mogelijkerwijs had je bij een experiment bij varkens met alvleesklierontsteking iets kunnen zien gebeuren. Maar dat is achteraf praten. Onze varkensmodellen kunnen een belangrijke rol spelen bij het nabootsen van de situatie bij zieke mensen.'

Van de kamer van Langermans naar diens collega dr. Jelle Thole is het maar een paar meter lopen. Thole is niet direct betrokken bij het biomedisch onderzoek van Langermans. Maar ook zijn werk bij ASG is meer van belang voor de mens dan voor het dier. Hij houdt zich al jaren bezig met tuberculose, een ziekte die jaarlijks wereldwijd twee miljoen slachtoffers vergt. Thole zou er wel wat voor over hebben als er een diermodel beschikbaar komt waarmee een betere voorspelling kan worden gedaan over het succes van nu in ontwikkeling zijnde tbc-vaccins voor de mens. Bij de vaccinontwikkeling is het nu wedden op vele paarden, omdat van kandidaatvaccins niet kan worden voorspeld welke meer en welke minder succesvol zal zijn. De onderzoeker leidt het begin maart opgerichte *Tuberculosis Vaccine Initiative* (TBVI), een samenwerkingsverband tussen onderzoeksinstituten en farmaceutische bedrijven, deels gefinancierd met Europees geld. Het initiatief moet de laatste stap helpen zetten naar een nieuw vaccin. Koplopers bij de ontwikkeling zijn onderzoekers van de universiteit van Oxford, het Deense Statens Serum Institut, en farmaceut GlaxoSmithKline Biologicals.

'De mens lijkt echt heel erg op het varken'

Jan Langermans (links) en Jelle Thole.

Het TBVI is opgezet als een stichting, waardoor het mogelijk is meer externe financiers te genereren. Volgens Thole moet het mogelijk zijn om bijvoorbeeld financieel draagkrachtige ondernemers of vermogende filantropen enthousiast te maken voor de ontwikkeling van een nieuw tbc-vaccin, vooral omdat ongeveer één op de drie mensen wereldwijd erbij gebaat is.

Dat ASG zo'n centrale rol speelt bij het tbc-vaccinonderzoek, is deels te danken aan het feit dat Thole naast zijn veterinaire werkzaamheden als coördinator betrokken is gebleven bij het onderzoek naar de ziekte bij de mens. Thole kwam ooit naar Lelystad om onderzoek te doen naar para-tbc bij runderen, een darmaandoening die wordt veroorzaakt door een bacterie die overeenkomsten heeft met de bacterie die bij de mens verantwoordelijk is voor tuberculose.

Vaccinatie tegen tuberculose gebeurt nu nog steeds op basis van het vaccin dat in de jaren twintig van de vorige eeuw door de bacterioloog Albert Calmette en die renarts Camille Guérin werd ontwikkeld. Het vaccin heeft ook nog steeds hun naam: Bacille Calmette-Guérin, afgekort tot BCG. Dit vaccin is echter niet altijd effectief. Het werkt heel wisselend bij jongvolwassenen en volwassenen. Jonge kinderen reageren er juist heel goed op. Waarom die verschillen er zijn, is een raadsel.

TWEE MILJOEN SLACHTOFFERS

Het zou goed zijn als er een alternatief zou komen voor het vaccin, of in elk geval een aanvullend vaccin dat extra bescherming geeft. De zoektocht daarnaar is eigenlijk pas de laatste jaren op gang gekomen. 'In al die jaren tussen 1920 en 2000 is het verdergaande tbc-vaccinonderzoek nooit tot volwassenheid gekomen', zegt Thole.

'We hebben het over een ziekte die jaarlijks twee miljoen mensen het leven kost. Negen miljoen mensen per jaar worden besmet. En zeker in combinatie met een hiv-besmetting is tbc een gevaarlijke ziekte.' Tuberculose is normaal gesproken goed te genezen. Maar steeds vaker blijkt er resistentie op te treden tegen de antibiotica die gebruikt worden. Enkele maanden geleden dook in Nederland de eerste patiënt op met de zeer resistente en praktisch onbehandelbare vorm van tbc, *extensively drug-resistant tuberculosis* (XDR-TB).

Daarnaast rukt vanuit Oost-Europa de *multi drug-resistant tuberculosis*, MDR-TB op. MDR-TB is over het algemeen nog te behandelen, maar tegen zeer hoge kosten. Opkomende resistentie en de verspreiding van hiv zorgt er voor dat het momentum er is voor de ontwikkeling van nieuwe vaccins. Maar dat is een proces van lange adem. Van de ontdekking tot het op de markt brengen van een vaccin kan vijftien jaar zitten. Tegen die tijd is het jonge ASG-meisje opgegroeid tot een volwassen vrouw. Als het aan de ASG-onderzoekers ligt, zullen zij en haar kinderen profijt hebben van het onderzoek in Lelystad, doordat ze zullen leven in een wereld met minder tbc en welvaartsziekten. ◀