

MINACNED

Hart, brein, darm, het hele lichaam op een chip

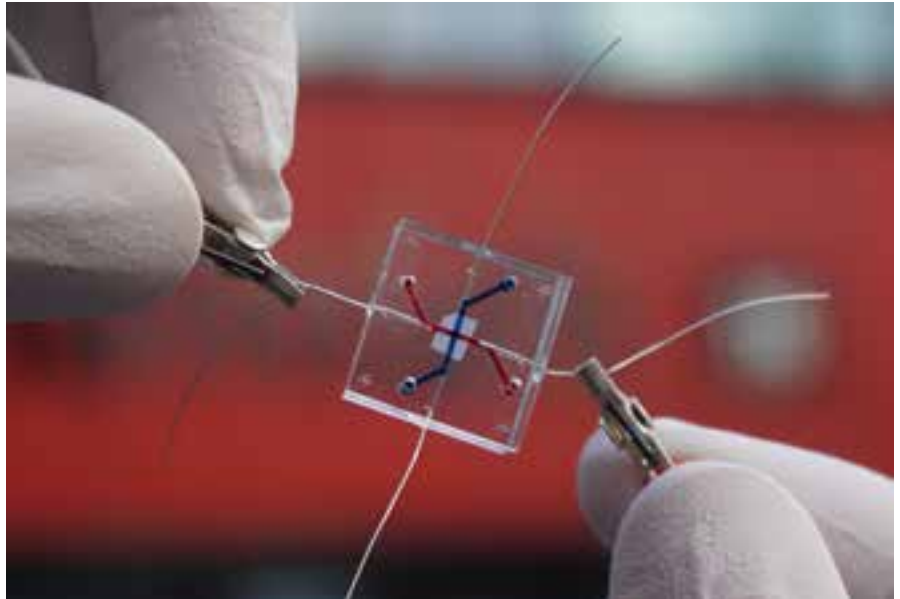
18,8 miljoen voor spectaculair onderzoek met kansen voor bedrijven

De Japanse Nobelprijswinnaar Shinya Yamanaka slaagde er in 2007 als eerste in om uit volwassen menselijke cellen 'pluripotente' stamcellen te laten ontstaan. Daardoor waren geen menselijke embryo's meer nodig om stamcellen te kunnen vormen. En de pluripotentie betekent dat uit elke stamcel alle verschillende cellen in het menselijk lichaam kunnen ontstaan, buiten dat lichaam zelf. In theorie betekent dit dat de mogelijkheid ontstaat om alle lichaamsweefsels buiten het lichaam te laten groeien en op een chip te onderzoeken op ziektes en op de werking van medicinale therapie.

TEKST KEES GROENEVELD BEELDEN hDMT

Om dergelijke doorbraken te bewerkstelligen is onderzoek nodig waarin fundamentele wetenschap wordt gekoppeld aan heel hoogwaardige technologie, zoals nanotechnologie. Nederland blijkt internationaal koploper te zijn in dit domein. Daarom, en omdat de rol van technologie hier zo prominent is, ligt er een belang voor FHI-bedrijven om deze ontwikkelingen te volgen en eventueel betrokken te zijn bij het onderzoek waar forse bedragen in worden geïnvesteerd door de Nederlandse overheid, belastinggeld dus.

Minister Bussemaker stelde recent, via het zogeheten 'Zwaartekracht programma' van de NWO-organisatie, 18,8 miljoen euro beschikbaar voor het NOCI project, Netherlands Organ-on-Chip Initiative. Het voorstel voor dit project kwam tot stand vanuit het hDMT consortium, human Organ and Disease Model Technologies. hDMT is als stichting aangesloten bij MinacNed, de brancheorganisatie voor micronano technologie. Zie hier de aanleiding voor een gesprek met hDMT managing director en lid van de Raad van Bestuur van hDMT Janny van den Eijnden-van Raaij en een aantal van de in het NOCI-project samenwerkende wetenschappers. Aan het woord komt Christine Mummery, hoogleraar ontwikkelingsbiologie aan het Leidse Universitair Medisch Centrum. Zij leidt het NOCI-project en heeft ook een aanstelling als hoogleraar aan de



Universiteit Twente. De andere gesprekspartners zijn twee binnen FHI bekende hoogleraren: Albert van den Berg, hoogleraar sensorsystemen aan de Universiteit Twente en Lina Sarro, hoogleraar microsysteem technologie aan de TU Delft.

"Als bioloog heb je weinig idee wat er allemaal mogelijk is met de chiptechnologie van vandaag" bekent Christine Mummery. "Het is voor mij een geweldige ervaring om met mensen als Lina en Albert samen te werken. Wat wij willen is meer inzicht krijgen in ziektes op basis van 'personalised medicine', dat wil zeggen de werking van stoffen in lichaamseigen menselijke cellen. Als ik 'wij' zeg, is dat naast mijzelf Michel Ferrari, ook hoogleraar in Leiden en gespecialiseerd in hersenaandoeningen, Cisca Wijmenga, hoogleraar in Groningen, die vooral kijkt naar darmziektes en Hans Clevers, professor celbiologie verbonden aan het Hubrecht Instituut in Utrecht. Dankzij het werk van Yamanaka kunnen we nu uit stamcellen zenuwcellen, hartcellen, cellen van bloedvaten en allerlei andere organen laten groeien. In de toekomst zou de technologie ook kunnen worden toegepast voor regeneratieve geneeskunde, het opnieuw laten aangroeien van cellen die er niet meer zijn, maar dat is voor de meeste aandoeningen lange termijn.

We willen nu eerst de cellen die we kweken op een chip kunnen zetten om via microfluidics stoffen te kunnen toedienen en te kunnen zien hoe die cellen dan reageren. Je kunt dan veel sneller en veel meer patiëntspecifiek nieuwe medicijnen en therapieën toepassen, zonder de noodzaak van dierproeven."

—
'Goeie technologie en verkeerde cellen, goeie cellen en verkeerde technologie.'
 —

"Wij zijn betrokken geraakt via het "Over Grenzen programma" van de KNAW, de Koninklijke Nederlandse Academie voor Wetenschappen. Onze rol is de systemen en structuren te ontwikkelen in microfluidics. Als de cellen een technologisch systeem in gaan, moeten ze wel in leven blijven, op de juiste wijze op de gewenste plek komen en de stoffen die toegevoegd moeten worden moeten ook op de juiste en gecontroleerde wijze komen waar de bioloog ze wil hebben" vertelt Albert van den Berg. "In Delft zijn wij er weer goed in om 3Dstructuren en sensoren in een minuscule klein geïntegreerd systeem te bouwen waarin je kunt zien en meten wat er gebeurt" is de inbreng van Lina Sarro. "Ronald Dekker, hoogleraar in Delft en ook werkzaam voor Philips, was bij ons al bezig met hartcellen en flexibele elektronica en uit zijn contact met Christine kwam de samenwerking tot stand. Wat Ronald doet met het rekken van polymeren om oprolbare chips te maken voor katheters, dat blijkt technologie te zijn die heel geschikt is voor

[Lees verder op de volgende pagina](#)

Organ-on-Chip, zij het dat daar weer andere vormen voor nodig zijn. De ic-achtige approach van Delft is belangrijk om later te kunnen opschalen.”

“Julie hadden heel goeie technologie, maar gebruikten die tot dusverre voor de voor ons verkeerde cellen. Wij hadden goeie cellen, maar gebruikten de verkeerde technologie om daar onderzoek op humane weefsels van stamcellen mee te kunnen doen” vat Christine mooi samen.

Het research projectvoorstel dat nu is gehonoreerd, adresseert zowel het brein als het hart en de darmen. “We willen chips maken niet alleen met hersencellen als zodanig, maar we willen ook kijken naar de omliggende bloedvaten en dergelijke. Dat willen we ook doen bij de hart- en darmcellen.” Mummery beschrijft de ambities. “We willen een fysiologisch model bouwen, inclusief bloedvaten. Daarmee willen we kijken naar de fysische factoren van weefsel bijvoorbeeld bij beweging van het hart, het stretchen.” Ze heeft het over bewegende hartcellen op een chip, zoals Ronald Dekker al een paar keer heeft laten zien op FHI conferenties waar hij daar filmpjes van projecteerde. “Bij de peristaltische beweging van een darm willen we bekijken wat een bacterie doet. Daar heb je complexe modellen voor nodig met ingebouwde sensoren die de reacties kunnen meten en monitoren.” Het zijn fascinerende vergezichten of misschien kun je beter spreken van inblikjes.

“We weten ook dat wat de darm doet jouw stemming kan beïnvloeden. Dat gaat via de hersenen en vervolgens kan dat weer effect hebben op de werking van het hart. Dat willen we onderzoeken door verschillende chips samen tot een systeem te maken.” Het wordt dus geen echt lichaam op één chip, maar een aantal chips die samen bijna een compleet lichaam vormen, in samen-

hang tussen de verschillende organen. Janny van den Eijnden-van Raaij ziet binnen hDMT meer projecten op basis van modellering van het menselijk lichaam. “Er wordt ook gekeken naar foodeffecten en naar cosmeticatesten. In de VS beginnen ze overigens al meteen te spreken over ‘Body-on-a-Chip’ maar dat is eigenlijk te pretentiefus.” Typisch Amerikaanse window dressing wil ze het niet noemen.

Het NOCI project blijkt eigenlijk een deelverzameling te zijn van alle initiatieven binnen hDMT. “hDMT kent allerlei themagroepen die verschillende onderzoeksprogramma’s definiëren en uitvoeren” horen we van Janny van den Eijnden-van Raaij. Christine Mummery noemt als voorbeeld het ‘Gut-on-a-Chip’ project van Hans Bouwmeester aan de Wageningen Universiteit. “Dat is onderdeel van het ‘Building Blocks of Life’ programma van NWO.” Zowel Christine als Janny spreken met trots over de erkenning en lichte jaloezie binnen Europa. De erkenning blijkt uit het feit dat op initiatief van hDMT ‘organ-on-chip’ nu als onderwerp is opgenomen in verschillende nieuwe H2020 werkprogramma’s, waaronder het EU ‘FET Flagship’ programma, voor Future and Emerging Technologies. Dat betekent dat de toegang tot substantieel Europees geld wordt geopend. “Dat hebben we toch maar mooi bereikt. En er ligt ook al een relatie vanuit NOCI naar een EU project voor het opstellen van een roadmap voor Organ-on-Chip waarvoor een voorstel is ingediend.”

Hoe zit het met de betrokkenheid van bedrijven? “Binnen hDMT doen Galapagos en GenMab mee, naast de vier TU’s, vier UMC’s, twee universiteiten, het Hubrecht Instituut en TNO” meldt Janny van den Eijnden-van Raaij. Albert van den Berg wil graag dat meer ook kleinere bedrijven betrokken worden bij het NOCI project. Tot dusverre zijn dat partijen als Mimetas, Micronit,

Ocello, Optics 11 en Pluriomics. Volgens Van den Berg zou het ook voor bedrijven uit de cosmetica- en de voedingsmiddelenindustrie interessant kunnen zijn. Janny wil met hDMT graag via MinacNed een brede netwerkgroep van bedrijven bijeenbrengen waarmee matchmaking gedaan kan worden voor concrete projecten. Dat hoeft dan niet per se gebonden te zijn aan deelname als partner in het hDMT consortium. “We willen via dergelijke contacten ook graag bewaken of we wel datgene doen waar behoefte aan is.”

‘Goeie technologie en verkeerde cellen, goeie cellen en verkeerde technologie’

Het onderzoek als zodanig is behoorlijk fundamenteel. Janny van den Eijnden-van Raaij weet te melden dat de Amerikaanse FDA, Food and Drug Administration, zich inmiddels ook buigt over Organ-on-Chip technologie, voor drugstests. De farma bedrijven Emulate en Johnson & Johnson zetten de technologie ook al in voor testen bij hun productontwikkeling. Toch mag niet verwacht worden dat er op korte termijn heel veel nieuwe bedrijvigheid zal ontstaan op basis van de resultaten van het onderzoek. Veel directer zullen de bedrijven zich ontwikkelen, die aan de gang gaan met de technologieën die het onderzoek ‘enablen’, mogelijk maken. Zie daar het economisch en maatschappelijk nut van fundamenteel onderzoek, zowel voor de korte als voor de langere termijn.

Overigens zal Organ-on-Chip een belangrijk thema zijn op de international MicroNano Conference op 12 & 13 december in de Beurs van Berlage in Amsterdam. Dat zal te merken zijn zowel in het conferentieprogramma als in de hands-on workshops, bij de postersessies en op de beursvloer. Speciaal is ook dat de jaarlijkse MicroNano Bio Systems cluster workshop met European Commission Funded projecten dit jaar tijdens de MicroNano Conference plaatsvindt. Vanuit de Europese Commissie is nadrukkelijk gevraagd aan hDMT om daarin acte de presence te geven en dat gaat dus ook gebeuren.

