

**H**ij prijkt in illustre gezelschap in het laatste nummer van het wetenschappelijke topvakblad *Nature* van 2012, dat tien mensen opvoerde die dat jaar een verschil hadden gemaakt. Cédric Blanpain staat er als 'celtracker' te blinken tussen onder meer een Duitser die er mee voor zorgde dat het Higgsboson ontdekt werd in de grootste deeltjesversneller ter wereld, de Amerikaan die verantwoordelijk was voor het feit dat het Marsmachientje Curiosity de harde landing op de planeet overleefde, en de Nederlander die het vogelgriepvirus zo muteerde dat het besmettelijk werd voor mensen.

Blanpain bestudeert het gedrag van stamcellen in 'natuurlijke' omstandigheden. Stamcellen zijn cellen die in principe kunnen uitgroeien tot eender welke lichaamscel – de basiscel van het leven dus. In een laboratoriumschaaltje doen zulke cellen dikwijls iets anders dan in het weefsel waarin ze zich normaal bevinden. Het unieke aan Blanpains onderzoek is dat hij een techniek ontwikkelde waarmee hij individuele cellen in een weefsel kan volgen – vandaar het label 'celtracker'.

Blanpain, die het grootste deel van zijn loopbaan aan de Université Libre de Bruxelles (ULB) doorbracht, is niet zo fanatiek als wetenschapper dat hij zijn bezoek in de obligate witte laboratoriumjas ontvangt – hij draagt een modern los jasje. Hij studeerde geneeskunde en werkte een tijd als internist, maar zonder de wetenschap

los te laten. Als student liep hij al regelmatig mee in laboratoria. Hij besloot om een doctoraat te maken en ging door op zijn elan als wetenschapper, maar zonder het contact met de patiënt te verliezen.

'Ik hield van dat rechtstreekse contact met patiënten, van het gevoel mensen te kunnen helpen', vertelt hij in zijn kleine kantoor in de chaos van het Erasmusziekenhuis van de ULB. 'Maar mijn nieuwsgierigheid is te groot. Wetenschap is ook iets zonder routine, want er duiken altijd nieuwe vragen op. Ik ga er eveneens van uit dat ik misschien meer mensen zal kunnen helpen met mijn wetenschappelijk werk dan als arts.'

#### Hoe bedoelt u dat concreet?

*Cédric Blanpain:* Als arts kan ik enkele honderden mensen per jaar helpen, maar als ik als wetenschapper het geluk zou hebben een belangrijke doorbraak te realiseren, en iets vernieuwends voor de geneeskunde te vinden, kan ik misschien voor honderdduizenden mensen een verschil maken.

#### Acht u het mogelijk dat er zo'n doorbraak komt?

*Blanpain:* Ik geloof dat het kan. Wij maken er een punt van om wat we vinden in ons laboratorium zo veel mogelijk terug te koppelen naar de kliniek, naar stalen van patiënten. Misschien komt er zo een geneesmiddel dat een groot verschil zal maken. Maar het is uiteraard ook mogelijk dat dit wishful thinking is.

#### Hoe praktisch is uw onderzoek eigenlijk?

#### STAMCELCULTUUR

Cellen doen in een laboratoriumschaaltje dikwijls iets anders dan in een weefsel.

SCIENCE PHOTO LIBRARY

## Stamcelonderzoeker Cédric Blanpain

# 'IK ZOU GRAAG HONDERDDUIZENDEN MENSEN GENEZEN'

*Nature* selecteerde de Brusselse stamcelonderzoeker Cédric Blanpain als een van de opvallendste wetenschappers van 2012. Blanpain ontwikkelde een methode om individuele cellen in een weefsel te kunnen volgen. Hij boog zich al over de aanpak van aids, hartproblemen, kanker en kaalheid. **DOOR DIRK DRAULANS**





*Blanpain:* Wij doen fundamenteel onderzoek, maar er komen steeds meer toepasbare inzichten uit. In ons laatste artikel van 2012, gepubliceerd in *Nature Cell Biology*, beschrijven we wat er in een muis gebeurt vanaf de eerste mutatie in een cel tot de vorming van een kankergezwell. We volgden het hele pad van de ontwikkeling van een invasieve tumor. We zien nu dat er in menselijke tumoren precies hetzelfde gebeurt. We weten dat we dat proces in muizen kunnen uitschakelen, dus dan zijn we toch niet overdreven euforisch als we denken dat we hier mogelijk een nieuwe behandeling voor kanker uit kunnen halen. We testen al

nieuwe geneesmiddelen op ons muismodel, en als daar goede resultaten uit komen, zullen er zeker klinische proeven met mensen volgen.

**Maakt uw ervaring als internist een verschil voor de wetenschapper in u?**

*Blanpain:* Uiteraard. Ik weet wat er in de patiëntenwereld bestaat, waardoor ik gemakkelijk de stap van een fundamenteel inzicht naar een toepassing kan zetten. Wij zijn, bijvoorbeeld, in staat te kijken hoe een huidstamcel zich in huidweefsel gedraagt. Ik weet uit mijn ervaring in de kliniek dat ongeveer 10 procent van de patiënten met zware brandwonden die een nieuw stuk huid ingeplant krijgen,

het nieuwe weefsel afstoot. Ik meen dat we met onze techniek kunnen nagaan waarom dat gebeurt – met enkele collega's schrijf ik daar nu een onderzoeksproject voor. Zonder mijn klinische ervaring zou ik niet aan die mogelijkheid gedacht hebben.

**Voor uw doctoraat werkte u in het aids-onderzoek. Waarom aids?**

*Blanpain:* Hier aan de ULB had Marc Parmentier in die tijd wereldvermaardheid door de geweldige ontdekking van de ankerplaats waarlangs het aidsvirus een cel binnendringt. Zijn ploeg stelde ook vast dat sommige mensen een mutatie in dat anker hebben waardoor aids niet in hun cellen raakt, →



→ zodat ze immuun zijn tegen de ziekte. Dat was een groot verhaal, vooral omdat het de hoop deed rijzen op een efficiënte behandeling. Ik ben blij dat ik er deel van heb kunnen uitmaken. **Dat was ook een rechtstreekse lijn tussen laboratorium en kliniek?**

*Blanpain:* Die is er altijd geweest. Ik slaagde erin om een antilichaam te vinden dat het binnendringen van het virus in een cel kon remmen, waar ik als jonge onderzoeker de belangrijke Galenusprijs voor gekregen heb.

**Waarom ging u niet verder met dat aidsonderzoek?**

*Blanpain:* Omdat ik mijn eigen laboratorium wilde uitbouwen en dus moest zoeken naar iets wat nog niemand in België deed. Zo ben ik bij het stamcelonderzoek terechtgekomen. Ik besefte onmiddellijk het grote potentieel daarvan.

**Hoe begin je aan zoiets?**

*Blanpain:* Ik stuurde mijn curriculum naar de grote namen uit de sector, en omdat ik een uitstekende loopbaan als student achter de rug had, kon ik op meerdere plaatsen beginnen. Ik koos voor de Amerikaanse Rockefeller University, omdat ze daar vooral met huidstamcellen werkten. Een voordeel van het werken met huid is dat het een eenvoudig weefsel is.

**Maar niet het weefsel dat voor de grootste problemen in de kliniek zorgt?**

*Blanpain:* Nee, maar als je met iets nieuws begint, heb je belang bij een eenvoudig model om te kunnen begrijpen wat er aan de hand is. In het beenmerg zitten bloedstamcellen die voortdurend nieuwe bloeddeeltjes maken, maar het is moeilijk om daarnaar te kijken omdat ze zo verborgen zijn. Naar de huid kun je wel kijken.

## ‘Als je met stamcellen een functioneel orgaan voor muizen kunt maken, kan dat ook voor mensen.’

Bovendien is het een weefsel met weinig verschillende celtypes. Ideaal om mee te beginnen.

**Ook met dat onderzoek realiseerde u een doorbraak?**

*Blanpain:* Wij isoleerden een stamcel uit de haarfollikel – zeg maar de basis

vanwaaruit een haartje groeit – die tegen alle verwachtingen in kon uitgroeien tot een volledige huid, dus niet alleen tot een nieuwe haarfollikel. We deden dat met een techniek die we zelf ontwikkelden, en die ons toeliet de volledige levenswandel van zo’n cel en haar nakomelingen te volgen. Dat was uniek.

**Zijn daar praktische toepassingen uit voortgevloeid?**

*Blanpain:* Ik kreeg honderden mails van mensen die hoopten op een behandeling voor kaalheid. In principe is dat mogelijk, maar ik werkte toen vooral met muizen, en in het laboratorium van iemand anders, zodat anderen dat werk hebben overgenomen.

**Want u kwam terug naar Brussel om uw eigen laboratorium op te starten?**

*Blanpain:* Ik wilde onafhankelijk kunnen werken en moest daarom iets nieuws doen. Mijn idee was dat we wel wisten welke mutaties er aan de basis van kankervorming liggen, maar niet in welke cellen die mutaties tot uiting komen. Er was ook nog niet veel bekend van de manier waarop een tumor groeit. Dat zijn wij gaan onderzoeken.

**Was er geen enkele link met het werk dat u tot dan had gedaan?**

*Blanpain:* Er was natuurlijk de vraag of de haarstamcellen die we vonden aan de basis van huidkanker kunnen liggen. Zo kwam ik op het idee om te gaan speuren naar de cellulaire oorsprong van kanker. Dat was tot dan niet mogelijk.



REPORTERS

### CÉDRIC BLANPAIN

Geboren in Ukkel in 1970

Studie geneeskunde aan de ULB

1992: verkozen tot beste student geneeskunde van het jaar

1995: studeert af als arts

2001: verdedigt zijn doctoraat over aids

2002: postdoc aan de Amerikaanse Rockefeller University

2006: begint zijn stamcellenlaboratorium aan de ULB

2012: door *Nature* verkozen als een van de tien opvallendste wetenschappers van het jaar.

**Vandaar dat u het label ‘cel-tracker’ opgeplakt kreeg?**

*Blanpain:* Inderdaad. Het idee is dat je een cel in een weefsel kunt merken met een kleur, en dat die kleur meegaat met alle nakomelingen van de cel. Je kunt dus bijvoorbeeld zien welke fractie van een tumor door welke cel is gevormd.

**Wat kleurt u precies in zo’n cel?**

*Blanpain:* Het kankerverwekkende gen. Zo hebben we kunnen zien dat een groot deel van een tumor door één cel gevormd wordt – dat was vorig jaar een echte doorbraak, uiteraard gepubliceerd in *Nature*. Ik weet nog dat ik, toen ik de gekleurde weefselsneden van mijn medewerkers zag, meteen dacht: hier zitten we met iets groots. Het was zo opvallend. Eén kankerstamcel kan echt honderdduizenden andere cellen vormen. **Is het bekend waarom net die specifieke cellen tot gezwellen uitgroeien?**

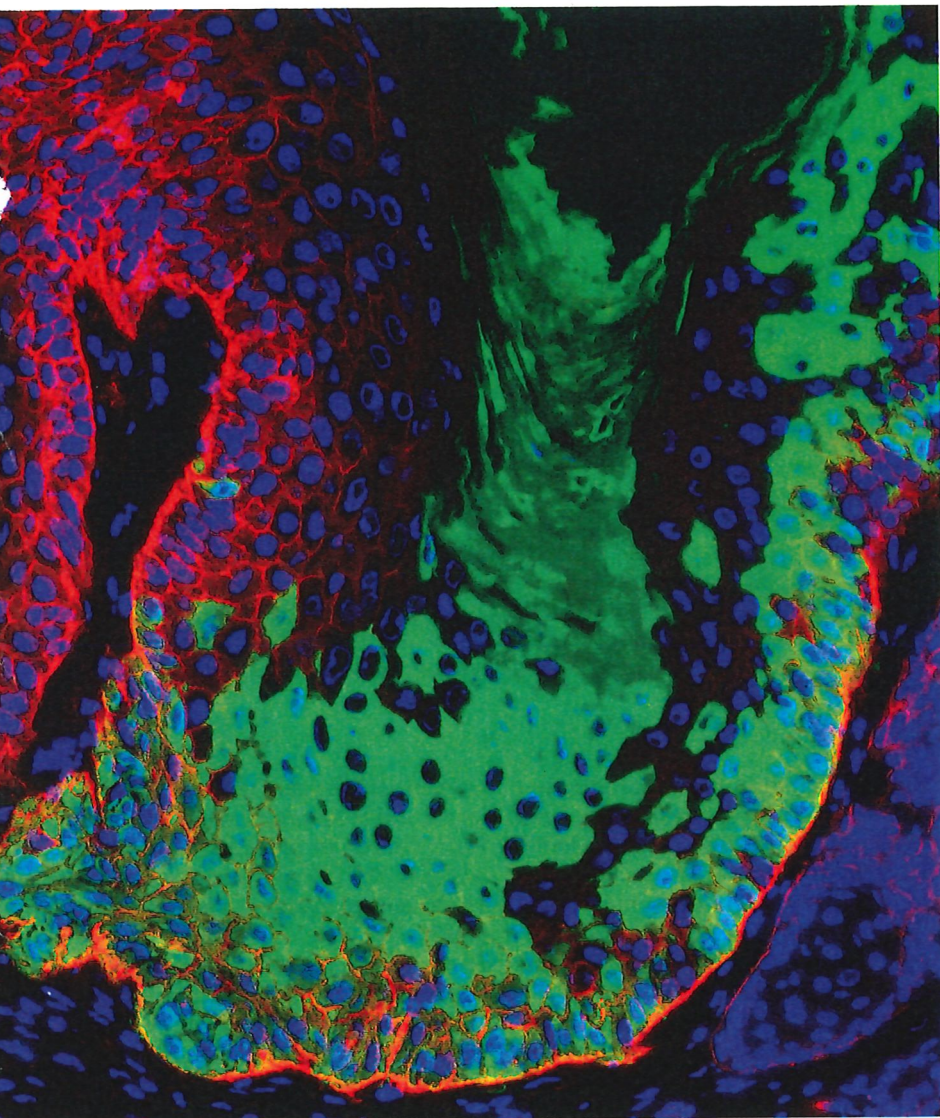
*Blanpain:* Dat is de sleutelvraag die we nu naarstig aan het onderzoeken zijn.

**Geen briljante inzichten over wat er mogelijk aan de hand is?**

*Blanpain:* We proberen zonder vooroordelen te werken. We proberen de cellen te isoleren en te zoeken naar de genetische verschillen die hen speciaal maken. We hebben natuurlijk al een paar ideeën. Zo hebben we vorig jaar, samen met de ploeg van mijn goede collega Peter Carmeliet van de KU Leuven, nog een paper in *Nature* gepubliceerd waaruit blijkt dat kankerstamcellen een stof afscheiden die de groei van bloedvatjes stimuleert en zo een geschikte niche voor tumorcellen creëert. Maar dat is waarschijnlijk slechts een van vele redenen. Het is een complex plaatje, en we zullen nog een jaar of tien zoet zijn voor we hier iets praktisch mee kunnen doen.

**Is kankervorming niet zo’n ingewikkeld proces dat er nooit een grote greep op zal komen?**





**TECHNIEK VOOR CELTRACKING** Het kleuren van individuele cellen laat toe na te gaan welke fractie van een tumor ze vormen. Eén kankerstamcel kan honderdduizenden tumorcellen vormen.

*Blanpain:* Het lijkt alleen complex als je het niet goed doorgrondt. Als je het begrijpt, is het nooit te ingewikkeld. De meeste concepten in de biologie zijn niet zo ingewikkeld, tenzij mischien voor buitenstaanders.

**U buigt zich over nog andere kankers dan huidkanker?**

*Blanpain:* Huidkanker is een algemene, maar geen echt gevaarlijke kanker, want meestal is hij chirurgisch te genezen. We gebruiken hem als model voor kanker in het algemeen, want we zijn momenteel vooral geïnteresseerd in de strijd tegen borstkanker en prostaatkanker. Borstkanker doodt veel jonge vrouwen. Wij willen weten

waarom bepaalde vrouwen er mee te maken krijgen en andere niet.

**Hebt u daar al zicht op?**

*Blanpain:* Het is helaas te vroeg om daar iets over te kunnen zeggen. Borstkanker is geen eenvoudige ziekte, het is een amalgaam van verschillende ziektebeelden die allemaal op een andere manier worden uitgelokt. Het is nog niet duidelijk of de verschillen terug te voeren zijn tot verschillende types cellen aan de basis van de kanker.

**Verontrust het u niet dat er zo veel basisproblemen kunnen zijn?**

*Blanpain:* Nee hoor, dat is typisch voor ons werk. We ontwikkelen nu diverse

modellen voor borstkanker in muizen, met verschillende genen die elk op hun eigen manier gemuteerd zijn, en we doen dat voor zowel de meest agressieve als de meest behandelbare kanker.

**Dat moet een enorme logistieke operatie zijn?**

*Blanpain:* Inderdaad. Daarnaast hebben we nog ons werk met prostaatkanker. We ontdekten in ons laboratorium hoe de prostaat zich als orgaan ontwikkelt, en met dat inzicht proberen we nu de cellen op te sporen die aan de basis van prostaatkanker liggen.

**Uw laatste persbericht legde een link tussen een borstkankergen en uw huidonderzoek.**

*Blanpain:* Dat was een grappig neven-effect van ons werk. Als we een specifiek gen voor borstkanker uitschakelden in onze muizen, bleken de diertjes geen haar meer te kunnen vormen. Het gen is dus ook in de huid actief. Als de muizen hun haar niet hadden verloren, hadden we dat niet eens geweten.

**Wat is het verband tussen beide vaststellingen?**

*Blanpain:* Het is duidelijk dat het gen nodig is om de genetische informatie van de haarstamcel accuraat te bewaren, maar het doet dat alleen in deze specifieke cellen. Waarom het gen in sommige cellen wel en in andere niet actief is, kan ons inzicht bieden in de vraag waarom de ene cel aanleiding geeft tot de vorming van een tumor en de andere niet.

**U werkt ook met hartstamcellen. Ligt dat niet buiten de rest van het verhaal?**

*Blanpain:* Dat is min of meer toevallig gekomen, omdat iemand die ik als student had leren kennen me vroeg zijn werk over hartcellen te begeleiden – hij was in feite mijn eerste doctoraatsstudent. Hij vroeg zich af of je uit embryonale stamcellen, die nog over al hun mogelijkheden beschikken, hartcellen kunt maken. Een ideaal scenario is dat als iemand problemen krijgt met hart of bloedvaten, je één van zijn cellen zou nemen, die herprogrammeert tot stamcel en opkweekt om het geheel te laten uitgroeien tot nieuw hartweefsel dat je kunt inplanten.

**Dat klinkt bijna te mooi om waar te kunnen zijn.**

*Blanpain:* Het is onze droom, waar we hard aan werken. Maar wat geen →