

Nieuw wapen tegen chemotherapie-resistente kankercellen ontdekt

Neuroblastoom, een van de meest voorkomende agressieve vormen van kanker bij heel jonge kinderen, vertoont een verhoogde resistentie tegen de huidige generatie van chemotherapie. Om dit soort tumoren te kunnen behandelen, is er nood aan een nieuw type therapie. Onderzoek van VIB, de UGent en UAntwerpen, onder leiding van de broers Tom en Wim Vanden Berghe, leidde tot de ontdekking van een nieuw moleculair mechanisme dat deze kankercellen in muizen kan doden. Hierin speelt Withaferine A een belangrijke rol, een actief bestanddeel afkomstig van een medicinaal plantenextract (Ashwagandha) uit de traditionele geneeskunde in India. Deze inzichten werden gepubliceerd in het prestigieuze wetenschappelijke tijdschrift 'Journal of Clinical Investigation'.

Dr. Tom Vanden Berghe (VIB-UGent): "Het ophelderen van het werkingsmechanisme van Withaferin A opent perspectieven voor nieuwe strategieën om deze agressieve tumoren te behandelen. Deze eerste resultaten in muizen zijn veelbelovend en tot stand gekomen door steun van de Stichting tegen Kanker, maar er is nog een hele weg af te leggen vooraleer we dit echt als behandeling zullen kunnen inzetten."

Moelijk te behandelen kanker bij kinderen

Neuroblastoom komt typisch voor bij jonge kinderen, meer dan de helft van de patiënten is jonger dan 2 jaar. Deze agressieve vorm van kanker gaat gepaard met een verhoogde resistentie tegen chemotherapie. Dit soort resistentie ontstaat vaak door defecten in de moleculaire mechanismen die in normale omstandigheden leiden tot het afsterven van kankercellen (celdood). De uitdaging is om alternatieve moleculaire signaalwegen te vinden om kankercellen te doden. VIB-UGent- onderzoekers in het team van Dr. Tom Vanden Berghe en Prof. Peter Vandenabeele hebben in samenwerking met Prof. Wim Vanden Berghe van de Universiteit Antwerpen ontdekt hoe Withaferin A, afkomstig van een medicinale plant, agressieve neuroblastoma kankercellen doodt.

Prof. Wim Vanden Berghe: "De wortels en bladeren van de *Withania somnifera*, ook nog Indische winterkers of Ashwagandha genoemd in de volksmond, worden al duizenden jaren gebruikt in de traditionele geneeskunde in India (Ayurvedi) tegen zweren en kanker. Extracten van planten, maar ook van schimmels en van mariene organismen, vormen een belangrijke bron om scheikundige structuren te identificeren die als geneesmiddel kunnen worden toegepast. De traditionele geneeskunde is vaak gebaseerd op eeuwenlange praktijken die mogelijk kunnen leiden tot nieuwe types van geneesmiddelen".

Ferropoptose: een nieuw ontdekt type celdood

De onderzoekers die al jaren ervaring hebben in het onderzoek naar celdood, konden bij muizen aantonen dat Withaferin A een soort biologische roest in gang zet, genaamd ferropoptose. De term ferropoptose refereert naar een ijzer-gedreven oxidatie-reactie van de membranen van kankercellen, die de cellen snel laat afsterven.

In het kader van zijn doctoraatsonderzoek slaagde Behrouz Hassannia erin de superieure effectiviteit van Withaferin A in vergelijking met huidige chemotherapieën aan te tonen in muizen na lokale toediening. Bij de meeste muizen observeerden ze geen herval. Behrouz Hassannia: "We zijn er in geslaagd Withaferin A intraveneus toe te dienen door het in te kapselen in nano-partikels. Deze stapelden zich op in de tumor met een efficiënt afsterven van de tumorcellen tot gevolg en verminderde bijwerkingen. Dit biedt belangrijke perspectieven

voor een verbeterde neuroblastoom-behandeling maar ook voor andere chemo-resistente kankers.”

Tom Vanden Berghe (VIB-UGent): “De fundamentele nieuwe inzichten in hoe we ferroptosis (of biologische roest) kunnen initiëren in chemotherapie-resistente tumoren werd enkel mogelijk door de gezamenlijke inspanning van een internationaal team van onderzoekers die een zeer uiteenlopende expertise hebben, gaande van neuroblastoma kanker, nanotechnologie, farmacologie, moleculaire biologie, epigenetica, tot geavanceerde technologieën zoals oxidatieve lipidomics.”

Publicatie

Nano-targeted induction of dual ferroptotic mechanisms eradicates high-risk neuroblastoma, Hassannia et al., Journal of Clinical Investigation 2018

Vragen

Een doorbraak in onderzoek betekent niet hetzelfde als een doorbraak in de geneeskunde. De verwezenlijkingen van VIB-onderzoekers kunnen de basis vormen voor nieuwe therapieën, maar het ontwikkelingstraject neemt nog jaren in beslag. Dit kan veel vragen oproepen. Daarom vragen we u om in uw reportage of artikel te verwijzen naar het e-mailadres dat VIB hiervoor ter beschikking stelt. Iedereen kan er met vragen omtrent dit en ander medisch gericht onderzoek terecht: patienteninfo@vib.be.

Voor de redactie

Vermelding alle partners

Wanneer u hierover bericht, vragen wij u vriendelijk steeds alle partners te vernoemen. Bij retweet vermeld ons: @InflamresCen @VIBLifeSciences @ugent

VIB-UGent Centrum voor Inflammatieonderzoek

Een ontsteking is het antwoord van je lichaam op infecties of kwetsuren. Normaal gezien is dat een goed verdedigingsmechanisme. Maar als er iets misgaat met de controle van dit mechanisme kan dat leiden tot ziekten als astma, de ziekte van Crohn of reuma. Het VIB-UGent Centrum voor Inflammatieonderzoek onderzoekt de mechanismen die aan de basis liggen van deze ziekten. Hierdoor kunnen ze nieuwe behandelingen ontwikkelen en de bestaande therapieën verbeteren.

VIB

Basisonderzoek in de levenswetenschappen, dat is de kernactiviteit van VIB. Enerzijds de grenzen verleggen van wat we weten over moleculaire mechanismen, hoe deze mechanismen levende wezens zoals mensen, dieren, planten en micro-organismen regelen, en anderzijds zorgen voor tastbare resultaten die bijdragen aan een betere samenleving. Gestoeld op een partnerschap met vijf Vlaamse universiteiten - UGent, KU Leuven, Universiteit Antwerpen, Vrije Universiteit Brussel en Universiteit Hasselt – en een stevig investeringsprogramma, bundelt VIB de expertise van 75 onderzoeksgroepen in één instituut. Het techtransfer-team van VIB vertaalt proactief biologische inzichten in nieuwe economische activiteiten die op hun beurt weer kunnen leiden tot nieuwe producten, medicijnen e.d. die kunnen gebruikt worden in de geneeskunde, landbouw en tal van andere toepassingen. VIB neemt ook actief deel aan het publieke debat over biotechnologie door het ontwikkelen en verspreiden van een breed scala aan wetenschappelijk onderbouwde informatie over alle aspecten van de biotechnologie. Meer info op www.vib.be.

UGent

De Universiteit Gent (UGent), is met meer dan 41 000 studenten één van de grootste universiteiten van het Nederlandse taalgebied. Het opleidingsaanbod omvat vrijwel alle academische opleidingen die in Vlaanderen worden ingericht. De UGent profileert zich als een open, sociaal geëngageerde en pluralistische universiteit in een internationaal perspectief. Meer info op www.UGent.be.

Contact

Tom Vanden Berghe (VIB-UGent)

Mobile: +32 486 18 47 27

Mail: Tom.VandenBerghe@ugent.vib.be

Peter Vandenabeele (VIB-UGent)

Mobile: +32 479 82 34 15

Mail: Peter.Vandenabeele@ugent.vib.be

Wim Vanden Berghe (UAntwerpen)

Mobile: +32 484 18 54 15

Mail: wim.vandenbergh@uantwerpen.be

Wilt u onze persberichten niet langer ontvangen, stuur dan een mailtje naar manon.vannuffel@vib.be

Manon Van Nuffel – Jr. Communications Assistant

VIB

Rijvisschestraat 120 – 9052 Ghent – Belgium

Tel. +32 9 244 66 11

www.vib.be



SCIENCE MEETS LIFE