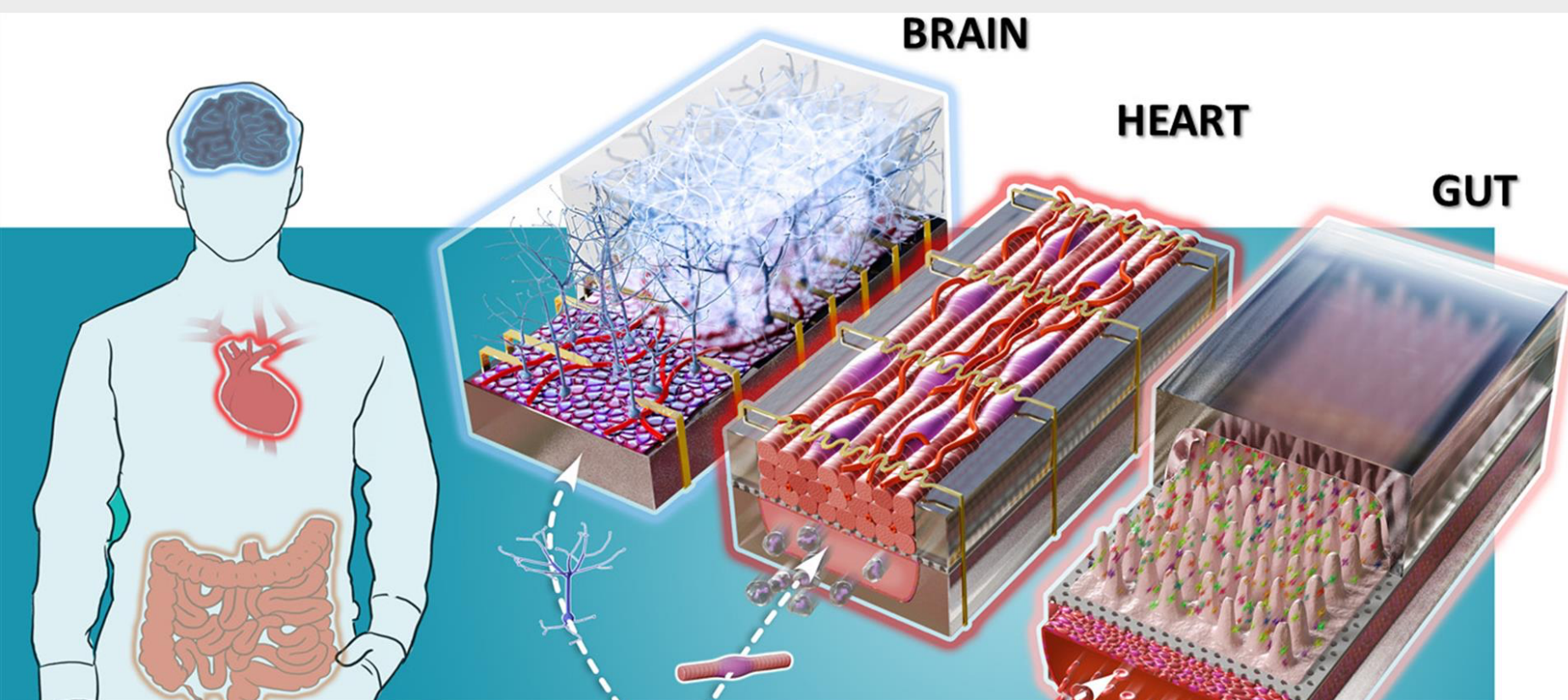


# Grootse plannen met piepkleine organen

30-05-2018, door Marjolein te Winkel



Onderzoekers van het UMCG, LUMC, UT, TU Delft en het Hubrecht Instituut kregen vorig jaar een NWO Zwaartekrachtsubsidie van bijna 19 miljoen euro waarmee ze de komende 10 jaar onderzoek kunnen doen naar miniatuurorganen op een chip. Over groot onderzoek naar piepkleine organen.

Het ziet eruit als een simkaart die je in je telefoon kunt steken, klaar om mee te bellen. Nou is bellen juist iets wat deze chip niet kan, maar om daarmee te zeggen dat het daardoor technisch ondergeschikt is aan een simkaart... Nee.

Want we hebben het over een chip waarop menselijke cellen en weefsels worden gekweekt: piepkleine mini-organen. Organs on a chip – organen op een chip, chip-orgaantjes – die leven, groeien en reageren op de omgeving.

## Darm op een chip

Met de zwaartekrachtsubsidie gaan de samenwerkingspartners onderzoek doen naar drie organen: de hersenen, het hart en de darm. De UMCG-onderzoekers, onder leiding van hoogleraar humane genetica Cisca Wijmenga, richten zich op de ‘darm op een chip’: de miniversie van de darm.

---

“Als het heel erg tegenzit is er een kans dat het niet gaat lukken, maar als het wél gaat lukken zoals wij het ons voorstellen, dan kunnen we veel bereiken.”

---

De darm op een chip, legt onderzoeker Sebo Withoff uit, kan wat een echte darm ook kan, maar dan in het heel klein. “In onze darmen wordt voedsel verteerd en worden voedingsstoffen uit het

voedsel gehaald. Om dat zo goed mogelijk te doen, zit de darmwand vol darmvlokken, kleine uitstulpinkjes die het oppervlakte van de darmwand heel groot maken. De voedingsstoffen komen via de darmwand en de wand van het bloedvat in het bloed.

“In de darm op een chip proberen we de wand van de darm zo goed mogelijk na te maken, als het kan compleet met darmvlokken, bloedvatcellen en, daaronder, bloedcellen. We kunnen zelfs de darmperistaltiek, de spierbeweginkjes die de darmen maken, nabootsen.”

# Big mac in de blender

Het mini-orgaantje stelt de onderzoekers in staat om de werking van de darm tot in detail te onderzoeken. “In de darmen zitten heel veel bacteriën, van heel veel verschillende stammen – het microbioom. Door bacteriën toe te voegen aan de darm op een chip kunnen we onderzoeken wat de verschillende bacteriestammen doen in de darm, welke stoffen ze maken, wat er gebeurt als bepaalde bacteriën niet in de darm aanwezig zijn, enzovoort. We kunnen de omstandigheden in de darm precies zo maken, zoals wij willen.”

Wijmenga: “We kunnen ook stoffen toevoegen en kijken hoe de darm hierop reageert”. Om er lachend aan toe te voegen: “We zouden zelfs een big mac in de blender kunnen stoppen met een beetje maagzuur, en een klein beetje hiervan aan onze mini-darm kunnen toedienen – kijken wat er gebeurt.”

## De werking van geneesmiddelen onderzoeken

De darm op een chip biedt ook mogelijkheden om mechanismen van ziekten te ontrafelen, om nieuwe behandelingen voor ziekten te vinden en om te leren waarom de een wel, en de ander niet goed reageert op bestaande geneesmiddelen.

“Over het algemeen werken geneesmiddelen slechts in 30 tot 50 procent van de gevallen”, zegt Wijmenga, “en het wordt steeds duidelijker dat ons microbioom en de samenstelling ervan hierbij een rol speelt. Dus wil ik weten: hoe beïnvloeden darmbacteriën de werking van geneesmiddelen?”

Wijmenga is gespecialiseerd in de genetica van chronische ziekten,



zoals de darmziekte coeliakie. Mensen met coeliakie krijgen een ontstekingsreactie op gluten, een eiwit uit tarwe dat onder meer in brood en pasta zit.

Withoff: “We kunnen uit urine van mensen met coeliakie, waarin stamcellen zitten, een darm op een chip maken met de juiste genetische achtergrond van coeliakie. Het zou kunnen dat mensen met coeliakie een ietsjes doorlaatbare darm hebben waardoor te veel gluten op een verkeerde manier de darmwand passeren. In de darm op een chip kunnen we dit nabootsen en nader onderzoeken. Ook kunnen we bijvoorbeeld medicijnen testen die een te doorlaatbare darm kunnen ‘dichten’.”

## Een subtiel lekje in de darm

Denk, vult Wijmenga aan, bij de term doorlaatbare darm niet aan een gat in de darmen: “Het is een heel subtiel lekje, een iets grotere opening in de darmwand dan normaal is”. Bij een doorlaatbare darm komen er misschien iets meer gluten door de darmwand dan normaal. Onder uitzonderlijke omstandigheden kan dit leiden tot een reactie van het immuunsysteem, dat de gluteneiwitten ziet als een vijand van het lichaam. Het immuunsysteem zet daardoor een ‘aanval’ in om de gluten op te ruimen.

Bij coeliakie, weet Wijmenga, spelen veel verschillende genetische factoren een rol – ze bracht de meeste ervan in kaart. Met de darm op een chip hoopt ze verder te kunnen onderzoeken hoe die erfelijke factoren niet alleen samenhangen met een doorlaatbare darm, maar ook bij een versterkte reactie van het immuunsysteem. Daarnaast wil ze weten waarom sommige mensen al op jonge leeftijd coeliakie krijgen en anderen pas na hun 40ste. “Speelt bij de

een doorlaatbare darm een grotere rol, en bij de ander het immuunsysteem? Dat hoop ik uit te kunnen zoeken.”

## **Darm en hersenen verbinden**

Ook wil ze onderzoeken wat de invloed van de darm op andere organen is, en andersom. Wijmenga: “Dat is het andere unieke element aan de orgaan op een chip: naast dat het werkt als een echt orgaantje, kunnen we de chips ook met elkaar verbinden, bijvoorbeeld de darm met de hersenen. We weten bijvoorbeeld dat er een relatie is tussen de samenstelling van het microbioom en de ziekte van Parkinson, maar niemand weet precies hoe het werkt. Ik hoop dat we de darm op een chip kunnen koppelen aan de hersenen op een chip zodat we dit nader kunnen onderzoeken.”

Er zijn meer mogelijke verbanden tussen darm en hersenen die Wijmenga graag nader wil onderzoeken, zoals tussen coeliakie en neurologische klachten. “In muismodellen gaat het niet lukken om dit uit te zoeken, wellicht op de organen op een chip wel.”

## **Dierproeven vervangen**

Bovendien zouden de chip-orgaantjes in de toekomst mogelijk een deel van de dierproeven kunnen vervangen, zegt Wijmenga. Want wat er in diermodellen gebeurt, is vaak geen goede weergave van wat er in het menselijke lichaam plaatsvindt. “Het hart van een muis klopt bijvoorbeeld 500 keer per minuut, maar dat van een mens slechts 60 keer per minuut. Bepaalde delen van de hersenen zijn bij muizen radicaal anders en de dikke darm heeft bij muizen een andere functie dan bij mensen.”

Maar, zegt Wijmenga, er is nog een hoop te doen om dit allemaal te

ontwikkelen. “We hebben er tijd en geld voor gekregen en nu is het aan ons om dit verder te ontwikkelen. Het project is ‘high risk, high gain’. Als het heel erg tegenzit is er een kans dat het niet gaat lukken, maar als het wél gaat lukken zoals wij het ons voorstellen, dan kunnen we veel bereiken.”

**Aan het Zwaartekracht project NOCI** (Netherlands Organ-on-Chip Initiative) werken onder leiding van Christine Mummery (ontwikkelingsbioloog, LUMC en UT) 5 gerenommeerde Nederlandse wetenschappers samen: Michel Ferrari (neuroloog, LUMC), Albert van den Berg (nanotechnoloog, UT), Hans Clevers (celbioloog, Hubrecht Instituut), Lina Sarro (nanotechnoloog, TU Delft) en Cisca Wijmenga (humaan geneticus, UMCG).

**De onderzoekers** die samenwerken in het kader van het NOCI project zijn onlangs begonnen met [het werven van onderzoekers](#) om aan dit project mee te werken.



**Bekijk ook**



## 15 jaar zoeken naar een diagnose

Vaak begint medisch-wetenschappelijk onderzoek met een proefdier en eindigt het bij de mens. Cardioloog Maarten van den Berg en klinisch chemicus



## UMCG test vóór zwangerschap kans op krijgen ernstig ziek kind

Het is voor alle stellen in Nederland mogelijk om via zes hiertoe getrainde huisartsen een DNA-dragerschapstest te doen. Deze test maakt het voor



## Een diagnose voor John

Met de inzet van nieuwe genetische technieken is het mogelijk om vaker en sneller een diagnose te vinden voor ernstig zieke baby's. Een reconstructie van





## Hoogleraar 'genentrainen' wil voorspellen en beïnvloeden

Met de leerstoel Moleculaire Epigenetica houden Rots en haar onderzoekers zich bezig met moleculen op ons DNA, die grote invloed hebben op de activiteit

“... ..”



## Eigen test vindt snel uniek stukje bacterie-DNA

Toen zijn collega's op het lab te maken kregen met een enorme toename van werk omdat patiënten op een van de verpleegafdelingen besmet bleken met

“... ..”



## Een sterk gestel zit in de genen

Je kent ze wel: mensen die vrolijk rondlopen terwijl half Nederland snottert of ziek in bed ligt. Waar ligt dat aan? Die vraag is uitgezocht door onderzoekers

“... ..”

▲  
Top



## Rubrieken

Achtergrond

DvhN in beeld

Interview

KidsInZicht

Nieuws

Opinie

Video

Vraag & antwoord

## Thema's

Chronische Ziekten

Het Brein

Kanker

Medicijnen

Meer gezonde jaren

Nieuwe Technieken

Omgaan met ziekte

Sport & Bewegen

Transplantatie

Voeding & Gezondheid

## Over KennisInZicht

Disclaimer

Voor de pers

Wie maken KennisInZicht?

Cookiebeleid

Over onderzoek in het UMCG

## Nieuwsbrief

Aanmelden

Wijzigen

Afmelden