

‘Iedere patiënt de juiste therapie’

Analytisch biochemicus Thomas Hankemeier had grote plannen toen hij in 2004 werd aangesteld als hoogleraar in Leiden. Inmiddels is hij hét boegbeeld voor het metabolomicsveld in Nederland.

De goede reputatie van Nederland op het gebied van analytische chemie trok de Duitser Thomas Hankemeier in 1993 over de streep om naar ons land te komen. Aan de VU promoveerde hij op technieken om de rivierwaterkwaliteit te testen. Dat hij enkele jaren later besloot zich volledig te richten op metabolomics is helemaal niet zo'n grote overgang als je zou denken. ‘Eigenlijk is het een beetje van hetzelfde. Toen keek ik naar onbekende verbindingen in het milieu en nu naar onbekende verbindingen in het menselijk lichaam. In beide gevallen screen je vloeistoffen op veel verschillende stoffen en moet je daarna concluderen of bepaalde patronen die je ziet relevant zijn voor de situatie, zoals een ziekte.’

Die patronen spelen ook een belangrijke rol in de organs-on-a-chip van het bedrijf Mimetas, waarvan Hankemeier medeoprichter is. Die geminiaturiseerde celculturen in microfluidische setting komen oorspronkelijk uit het lab van Hankemeier aan de Universiteit Leiden en vinden steeds meer hun weg in geneesmiddelenonderzoek en pathologie.

Hankemeier heeft daarnaast de oprichting van het Netherlands Metabolomics Centre in 2008 op zijn naam staan (waarvan hij sindsdien wetenschappelijk directeur is) en is hoogleraar in Leiden én Rotterdam. Hiermee heeft hij naar eigen zeggen al veel van zijn ambities waargemaakt.

Wat was de reden om het Netherlands Metabolomics Centre op te richten?

‘Vier jaar daarvoor begon ik als hoogleraar analytische chemie aan de Universiteit

Leiden. Ik had toen grote plannen om het vakgebied van de metabolomics goed op de kaart te zetten. Nederland had al een uitstekende traditie van metabolietmetingen, analytische chemie en data-analyse. De uitdaging was nu om dat bij elkaar te brengen. Als je ambities hebt, moet je de juiste experts bij elkaar zoeken. Met Age Smilde, Ruud Berger en Robert Hall en anderen experts uit de industrie heb ik het centrum opgezet. Zonder die goede samenwerking in een geïntegreerd onderzoeksprogramma had ik mijn ambitieuze plannen niet kunnen uitvoeren.’

Hoe heeft het metabolomicsveld zich sinds 2008 ontwikkeld?

‘Toen ik net begon was genomics al aardig hot aan het worden. Proteomics volgde snel en de laatste paar jaar is het de beurt aan metabolomics. Wetenschappers ontdekken nu de waardes van dat veld. Een ervan is dat je metabolieten heel goed kunt meten in het bloed en daarmee iets kan zeggen over de gezondheid van een patiënt, en over hoe ziektes ontstaan op een vroeg moment. Ook is duidelijk geworden dat je die metabolieten prima kunt vertalen naar in-vitro- en in-vivosystemen. Het kan helpen de verschillen tussen individu-

en beter te begrijpen. Het vakgebied is nog niet rijp, maar dat komt er zeker aan.’

Wat kun je met de organs-on-a-chip van Mimetas?

‘Zo'n chip bestaat uit een plaat met daarop tot 96 microfluidische driedimensionale celcultuurtjes. Het mooie ervan is dat je die kunt bekleden met menselijke cellen en de menselijke fysiologie kunt nabootsen. Daarmee zijn twee dingen te bestuderen. Ten eerste de verschillen tussen individuele patiënten. We kunnen bijvoorbeeld het effect van metabolieten, die wij als biomarker van een ziekte hebben geïdentificeerd, testen op deze mini-organen. Zo kunnen we nagaan of een bepaald metaboliet een bloedvat instabiel maakt, of het gedrag van neuronen bestuderen.’

De tweede mogelijkheid met de chips is dat je het effect van bepaalde geneesmiddelen op zieke weefsels kunt testen, zowel on target (helpt het geneesmiddel?) als off target (heeft het toxische effecten?).’

Wat houdt je huidige onderzoek in?

‘Ik wil de metabolomicstechnologie verder ontwikkelen. De bedoeling is dat we niet alleen meer metabolieten kunnen meten, maar dat het ook goedkoper wordt. Zodat we bij wijze van spreken van iedere Nederlander zijn volledige metabolietprofiel kunnen vaststellen, op verschillende momenten in de tijd. Ook proberen we verder te miniaturiseren, zodat we in organs-on-a-chipmodellen alle mogelijke metabolieten kunnen meten. Dat is een uitdaging, want hierop passen maar een beperkt aantal cellen, waardoor de aanwezige hoeveelheid moleculen laag is.’

‘Als je ambities hebt moet je de juiste experts bij elkaar zoeken’



Om voor verschillende groepen van patiënten die juiste medicijntherapie te kunnen ontwikkelen, moeten we van patiënten afkomstige cellen, of bloed, op een chip doen. Het bloed kun je dan door kanaaltjes laten lopen. Een van de projecten doen we in samenwerking met Cornelia van Duijn van de Erasmus Universiteit Rotterdam. Hierbij willen we nagaan wanneer iemand een verhoogde kans heeft de ziekte van Alzheimer te ontwikkelen en in hoeverre verandering in leefstijl, voeding en farmacologische interventie kan helpen. En deze interventie kan uiteenlopen voor verschillende groepen patiënten.'

Hoe combineer je de functies van hoogleraar aan twee universiteiten en je werk voor zowel het Nederlands Metabolomics Centre als Mimetas?

'Met die combinatie zijn ze thuis ook erg blij! Het is inderdaad veel werk. Maar het scheelt enorm dat mijn doelen en ambities voor alle functies dezelfde zijn. Ik ben er zelfs van overtuigd dat het elkaar versterkt. Bovendien valt mijn werk voor Mimetas mee; ik ben daar wetenschappelijk adviseur. En ik heb een goede en leuke groep in Leiden, die ook veel werk verzet bij mijn afwezigheid.'

Hoe ziet de toekomst van jouw vakgebied eruit en hoe ga jij je ambities

daarin verzilveren?

'Ik denk dat er veel meer standaardisatie en betere protocollen gaan komen om meer en goedkoper metabolieten te meten. Dit is nodig om studies en experimenten over de hele wereld te kunnen combineren. En dat dat allemaal op uiteindelijk op een chip kan. Mijn grote ambitie is dat dit uiteindelijk inderdaad leidt tot de juiste medicijntherapie voor elke patiënt. Het hoeft niet per se een individuele therapie te zijn, maar het moet een therapie zijn die op de persoon is afgestemd. Dat zou een revolutie betekenen voor de gezondheidszorg en daaraan zou ik graag een steentje bijdragen. Maar om dit voor elkaar te krijgen, is nog veel meer samenwerking nodig. Met biomedische onderzoekers, biostatistici, allerlei omics-onderzoekers en klinici. Biomedische onderzoekers zijn nodig omdat zij verstand hebben van de pathologie van ziektes en kunnen helpen die omstandigheden na te bootsen. Je genereert heel veel data en dat is het vakgebied van biostatistici. Genomics-, proteomics- en metabolomics-onderzoekers weten af van de veelheid aan stoffen die je moet meten, en wat die stoffen in het lichaam doen. En klinici ten slotte staan in contact met de patiënten. Alles hangt met elkaar samen en als we meer zouden delen, komen we uiteindelijk tot een betere gezondheidszorg.' ●

Thomas Hankemeier

► 2016-heden

Medical Delta-hoogleraar, daarmee dubbele aanstelling bij UL en Erasmus MC

► 2013-heden

medeoprichter en wetenschappelijk adviseur, MIMETAS

► 2008-heden

wetenschappelijk directeur, Netherlands Metabolomics Centre

► 2004-heden

hoogleraar en hoofd analytische biowetenschappen, Universiteit Leiden

► 1996-2004

productmanager, TNO

► 1993-1997

promotie, ontwikkeling GC-MS-systeem, VU

LABTECHNOLOGY

2017

Thomas Hankemeier spreekt op 3 oktober op het wetenschappelijk congres en beurs Labtechnology over 'Mass spectrometry: moving from small to large molecules?'. Meer informatie: www.labtechnology.nl