

Grijze cellen, aflevering 6

Tijdens de zesde aflevering van 'Grijze cellen' ging strafrechtsspecialist Sonja Snacken het gesprek aan met Peter Carmeliet, expert in de vorming van bloedvaten. Beiden kregen dit jaar de FWO Excellentieprijs, de 'Vlaamse Nobelprijs', die om de vijf jaar wordt uitgereikt.

SONJA SNACKEN PRAAT MET PETER CARMELIET

'Stuur ik mijn lab in de verkeerde richting, dan hang ik'

In dezelfde week van de 'Grijze cellen'-avond in Flagey kreeg Peter Carmeliet een FWO Excellentieprijs, een eredoctoraat in het buitenland en een prestigieuze Europese beurs. Hij behoort tot de topwetenschappers in België, zoveel is duidelijk. En op dat niveau is het zaak om alles goed te managen.

Door Reinout VERBEKE

Carmeliet vat zijn onderzoek zo samen: 'We proberen een ziekte te begrijpen en de genen te identificeren die bepalend zijn voor de aandoening. En als we dat gen of dat eiwit gevonden hebben, proberen we nieuwe therapieën te ontwikkelen, door ofwel het eiwit dat ontbreekt toe te dienen of het eiwit dat hyperactief is te hinderen. En zo sluiten we een cirkel: nieuwe genen identificeren, therapieën ontwikkelen en met het geld daarvan verder onderzoek doen.'

Het leeuwendeel van zijn onderzoek ging over de manier waarop bloedvaten groeien, de zogenoemde angiogenese. 'Bloedvaten zijn een heel plastisch systeem. Bij gezonde mensen zijn bloedvaten een heel leven in een soort slaaptoestand, maar bij een kanker gaan ze plots hard groeien. We onderzoeken de rol van genen bij dat proces door genen weg te nemen bij muizen. Dat zijn de zogenoemde knock-outmuizen. Ik heb die revolutionaire techniek - waar in 2007 nog een Nobelprijs is voor uitgereikt - heel vroeg geleerd in de Verenigde Staten en meegebracht naar Leu-

ven.' Zijn onderzoek naar bloedvatvorming leverde al een kankermiddel op dat tumoren zuurstof en voedsel ontnemt door in te werken op de bloedvaten van de tumor. **Sonja Snacken: Is het nog even gemakkelijker als vroeger om klinische toepassingen te vinden bij fundamenteel onderzoek? Ik hoor dat de industrie minder geïnteresseerd is in kankeronderzoek omdat het veel te lang duurt voor er therapieën zijn.**

Peter Carmeliet: 'De industrie wil inderdaad

'Onze proefmuizen leven in hotels'

heel snel resultaten. Maar ze is wél geïnteresseerd in kanker, want de meeste mensen sterven aan kanker of aan hartinfarcten en bloedvatenproblemen. Heel lang geleden konden wetenschappers in hun 'ivoren toren' aan onderzoek doen, zonder zich iets aan te trekken van de relevantie of de vertaalbaarheid. Maar nu is de pendel naar de andere kant aan het doorslaan. Ook wij laten die kans niet lig-



gen als er een toepassing mogelijk is. Maar we beginnen nooit met het idee een nieuwe therapie te ontwikkelen. We blijven fundamentele vragen stellen in de biologie en de geneeskunde. We vroegen ons bijvoorbeeld af welke molecuule bepaalt hoe een bloedvat groeit. We konden het eiwit VEGF (*vascular endothelial growth factor*) identificeren, en die molecuule bleek dan later van veel groter belang dan we vooraf hadden ingeschat.' **U doet onderzoek op muizen. Muizen ziek maken om mensen te genezen. Stoot U daar op ethische dilemma's?**

'Ik voel op twee niveau's ethische dilemma's: bij het gebruik van proefdieren, en bij het uittesten van een therapie op mensen. Voor beide fasen zijn we gebonden aan heel strikte regels.

De muizen mogen bijvoorbeeld geen pijn hebben, ze moeten verdoofd worden voor je er iets mee doet. Ze leven echt in hotels: ze krijgen dag- en nachtverlichting, de vochtigheid en temperatuur zijn perfect geregeld, ze hebben altijd eten, zitten nooit in overbevolkte kooien. Is het nodig om die dieren genetisch te wijzigen en te laten lijden? Er zijn jammer genoeg weinig alternatieven. Het is een van de wei-

nige manieren om na te bootsen hoe de mens door de natuur of door evolutie ziek geworden is. Er wordt een prijs betaald, maar er staat heel wat tegenover. We proberen nu wel over te schakelen op zebrafissen en kikkervissen, dieren waar we het emotioneel minder moeilijk mee hebben. Ik zou trouwens nooit proeven doen op primaten.'

eiwit VEGF. We wilden een hartinfarct nabootsen. Maar we stelden vast dat die muizen ineens verlamd waren. Het leidde ons naar de spierverlamningsziekte ALS. Iets waar wij helemaal niet mee bezig waren. Ik moest mijn medewerkers overtuigen om in de neurologie verder te gaan, moest middelen zien vast te krijgen voor een domein

ik aan wetenschap wou doen. Maar ik was ook enorm gepassioneerd door fluitspelen. Ik speelde intensief en was heel gedreven om er carrière in te maken. Aan de universiteit speelde ik zelfs nog drie à vier uur per dag. Maar als je solist wil worden moet je daar alles voor doen. Ik heb op mijn achttiende beslist om toch in de wetenschappen mijn kans

En wat zijn de regels voor klinisch testen? 'Vroeger was de wetgeving veel minder strikt dan nu. Vandaag heb je een Fase I-studie, die nagaat of een stof bij een lage en hoge dosis veilig is. Bij kankermedicijnen doen we dat bij patiënten die uitbehandeld zijn, bij wie niets nog werkt. Bij Fase II kijken we op grotere schaal of de stof ook werkt. En in een Fase III moet je kunnen bewijzen dat de stof werkt, met de nodige controles, bij een heel grote groep. En pas dan kan het middel worden goedgekeurd en maakt het kans om een geneesmiddel te worden. Al die reglementering maakt het moeilijk en ook enorm duur.' **Precies door al die reglementering gaan westerse medische bedrijven hun proefpersonen in Afrika zoeken, zoals in de film The Constant Gardener.**

'Daar kan ik me helemaal niet mee identificeren, maar het gebeurt. Ook in China gaat men wel eens kort door de bocht. Maar als je hier een geneesmiddel op de markt wil brengen, volstaat het niet om succesvolle tests in Afrika of China te hebben uitgevoerd. Je moet aan onze stenge Europese normen voldoen.' **Ik las dat een van uw meest toonaangevende publicaties zo vernieuwend was dat niemand ze wou publiceren.** 'We hadden een muis gemaakt met een subtiele verandering in het DNA voor dat

waarin we nog niks hadden bewezen. En ik moest die bevinding ook nog kunnen publiceren. Toen we de studie aan een toptijdschrift aanboden, concludeerde één van de drie reviewers: 'Deze paper zou in geen enkel tijdschrift mogen worden gepubliceerd.' Ons vele werk dreigde verloren te gaan, maar die reviewer bleek een fout te hebben gemaakt en daarna vloog de publicatie erdoor. Dat is een van de moeilijkste aspecten van mijn job: mijn lab in een bepaalde richting sturen, vijf of tien jaar verder kijken in de toekomst. Blijkt het een dood spoor, dan hang ik. De wereld van beurzen is onvergeeflijk.' **Wat me verrast: u speelt dwarsfluit. Er zat zelfs een professionele carrière in.**

'Toen ik drie jaar was, zei ik blijkbaar al dat

te wagen. En ik heb daar geen spijt van.' **Ziet u overeenkomsten tussen kunst en wetenschap?** 'Een wetenschappelijke paper schrijven is een kunstwerk maken. Ik hecht veel belang aan de layout en de tekst. Een nieuwe vinding is zoals een compositie van een muzikant. Je moet er hard voor werken, het is creatief én leuk. Ik merk dat jonge onderzoekers die aan kunst doen, ook vaak degenen zijn die veel vooruitgang boeken in hun onderzoek. Zij hebben de volharding en de passie om iets af te werken.'

Bekijk de video van het gesprek op www.eosmagazine.eu

Peter Carmeliet

Peter Carmeliet is hoogleraar Geneeskunde aan de K.U.Leuven en directeur van het Vesalius Research Center. Zijn onderzoek naar bloedvatvorming is wereldwijd erkend als baanbrekend en hij is een van de meest geciteerde biomedische wetenschappers. De basis voor zijn carrière legde hij als postdoc aan Harvard-MIT, waar hij de knock-outtechniek bij muizen onder de

knie kreeg. Hij mocht drie jaar vrij experimenteren. Carmeliet betreurt dat de jonge generatie die tijd en vrijheid niet krijgt. 'Als je uit het buitenland terugkeert, moet je meteen publicaties kunnen voorleggen. Kwantiteit is vandaag jammer genoeg belangrijker dan kwaliteit. En dat is een slechte zaak voor vernieuwend onderzoek.'