

## Experimentele therapie

Dendritische celtherapie is een therapie die nog onderzocht wordt en dus nog experimenteel is. Sinds 2010 zijn er daarnaast voor melanoompatiënten (met uitzaaiingen) twee geneesmiddelen goedgekeurd die bewezen de overlevingskansen te verbeteren. Zo kunnen patiënten met een vergevorderd uitgezaaid melanoom behandeld worden met de geneesmiddelen ipilimumab (een vorm van immunotherapie) of vemurafenib (een vorm van doelgerichte therapie die nuttig is bij de helft van de melanoompatiënten, namelijk bij wie een mutatie heeft in een bepaald gen (BRAF-gen). Lees meer op [www.tegenkanker.be/huidkanker\\_melanoom](http://www.tegenkanker.be/huidkanker_melanoom).



### Wat is dendritische celtherapie?

Dendritische cellen zijn belangrijke bouwstenen van het menselijke afweersysteem. Ze kunnen andere cellen activeren om schadelijke cellen zoals kankercellen aan te vallen. In laboratoria wereldwijd wordt onderzocht of geneesmiddelen op basis van dendritische cellen de groei van kankercellen kunnen afremmen of stoppen. Ook in ons land. Professor Bart Neyns (foto) van

het UZ Brussel: 'Wij hebben een celtherapie ontwikkeld voor de behandeling van melanoom. Daarvoor hebben we jonge en gezonde immuuncellen van de patiënt nodig. Die moet vier tot vijf uur aan een machine liggen die op een dialyseapparaat lijkt. Het bloed wordt vanuit de ene arm langs het toestel omgeleid en stroomt via de andere arm terug in het lichaam. De machine haalt bepaalde cellen uit het bloed, die we dan bewerken in het laboratorium zodat ze de afweercellen van de patiënt ertoe aanzetten zich harder te weren tegen de kankercellen. Na enkele weken spuiten we de cellen weer in de huid en de bloedbaan van de patiënt. Vanaf 2007 kregen vijftien mensen met een uitgezaaid melanoom de behandeling. Bij vier verdwenen de uitzaaiingen, drie ervan zijn na meer dan drie jaar niet hervallen, ze zijn nog gezond. Dit zijn hoopgevende resultaten, maar de behandeling is dus zeker niet bij iedereen succesvol. Nu onderzoeken we sinds 2,5 jaar de combinatie van celtherapie met het geneesmiddel ipilimumab. Ook in dat onderzoek boeken we vooruitgang. Bij de helft van de 37 behandelde patiënten is de ziekte een halt toegeroepen. Bij zes verdwenen de uitzaaiingen volledig, ze zijn tot nu toe niet hervallen. Sinds begin dit jaar gebruiken we de dendritische celtherapie ook preventief bij melanoompatiënten bij wie we alle uitzaaiingen operatief konden verwijderen. Op deze manier proberen we herval te voorkomen.'

## Soorten van het ouder worden schade en behandelingschema's

### kankerverwekkende nucleaire mutaties / epimutations-OncoSENS

Dit zijn veranderingen in het nucleaire DNA (nDNA), het molecuul dat onze genetische informatie bevat, of om eiwitten die binden aan de nDNA. Bepaalde mutaties kunnen leiden tot kanker, en volgens de Grey, niet-kanker mutaties en epimutations niet bijdragen aan veroudering binnen een normale levensduur, zodat kanker is de enige eindpunt van deze soorten schade die moeten worden aangepakt. Een mutatie in een functioneel gen van een cel kan die cel van een storing of een storing in product te produceren, vanwege het grote aantal cellen, de Grey gelooft dat redundantie zorgt dit probleem, maar cellen die zijn gemuteerd tot giftige producten zouden moeten worden uitgeschakeld. Naar het oordeel van de Grey's, het effect van de mutaties en epimutations die er echt toe doet is kanker, dit is omdat als zelfs een cel verandert in een kankercel kan het verspreiden en dodelijk. Dit zou moeten worden gecorrigeerd door een geneesmiddel voor kanker, indien van toepassing is ooit gevonden. De SENS programma richt zich op een strategie genaamd "het hele lichaam verbod op verlenging telomeren "(wilt), die mogelijk zou worden gemaakt door periodieke regeneratieve geneeskunde behandelingen (zie hieronder). Het herstellen van telomeren zou beschermen de uiteinden van DNA wordt afgekapt na opeenvolgende divisies, aangezien elk een normaal verwijdert enkele die op het eerste het telomeer.

### mitochondriale mutaties-MitoSENS

Mitochondriën zijn onderdelen in onze cellen die belangrijk zijn voor energie- productie. Ze bevatten hun eigen genetische materiaal, en mutaties van hun DNA kan een cel het vermogen om goed te functioneren beïnvloeden. Indirect kunnen deze mutaties versnellen vele aspecten van het ouder worden. Omwille van de sterk oxidatieve omgeving in mitochondria en hun gebrek aan de geavanceerde systemen reparatie gevonden in celkern, zijn mitochondriale mutaties verondersteld om een belangrijke oorzaak van progressieve cellulaire degeneratie. Dit zou worden gecorrigeerd door allotopic expressie -het verplaatsen van het DNA van mitochondriën volledig binnen de cellulaire kern, waar het beter is beveiligd. Bij de mens, zijn alle maar 13 eiwitten die al op deze manier beschermd. De Grey stelt dat experimenteel bewijs toont aan dat de operatie mogelijk is. Echter, een onderzoek uit 2003 toonde aan dat sommige mitochondriale eiwitten zijn te hydrofoob het vervoer van het cytoplasma naar de mitochondriën te overleven,<sup>[29]</sup> en dit is misschien wel een van de redenen dat niet alle van de mitochondriale genen moeten de kern migreerden in de loop van de evolutie.

### Intracellulaire junk-LysoSENS

Onze cellen constant af te breken eiwitten en andere moleculen die niet meer bruikbaar of die schadelijk kunnen zijn. Die moleculen die niet kunnen worden verteerd gewoon ophopen als junk in onze cellen, die gemakkelijk wordt gedetecteerd in de vorm van lipofuscine korrels. Atherosclerose, maculaire degeneratie, levervlekken op de huid en allerlei neurodegeneratieve ziekten (zoals de ziekte van Alzheimer) zijn in verband met dit probleem. Junk in de cellen kunnen worden verwijderd door het toevoegen van nieuwe enzymen aan de natuurlijke van de cel spijsvertering orgaan, het lysosoom. Deze enzymen zouden worden genomen van bacteriën, schimmels en andere organismen waarvan bekend is dat volledig verteren dierlijke lichamen.

### Extracellulaire junk-AmyloSENS

Schadelijk junk eiwit kan ook ophopen buiten onze cellen. Junk buiten cellen kunnen worden verwijderd door verbeterd fagocytose (het normale proces wordt gebruikt door het immuunsysteem), en kleine drugs in staat om chemische beta-bindingen te breken. De grote junk in deze klasse kan operatief verwijderd worden. Junk betekent hier nutteloze dingen opgebouwd door een lichaam,

maar die niet kunnen worden verteerd of verwijderd door haar processen, zoals de amyloïde plaques kenmerk van de ziekte van Alzheimer en andere amyloidoses. De vaak genoemde "toxinen" die zijn geïdentificeerd als oorzaak van vele ziekten het meest waarschijnlijk passen onder deze klasse.

### **Cel verlies en atrofie-RepleniSENS**

Een deel van de cellen in ons lichaam niet kan worden vervangen, of kunnen alleen vervangen worden heel langzaam langzamer dan zij sterven. Deze daling van het aantal cellen van invloed op een aantal van de belangrijkste weefsels van het lichaam. Spiercellen verloren zijn gegaan in de skeletspieren en het hart, waardoor ze brozer met de leeftijd te worden. Verlies van neuronen in de substantia nigra oorzaken de ziekte van Parkinson, terwijl het verlies van de immuuncellen schaadt het immuunsysteem. Cel depletie kan gedeeltelijk gecorrigeerd worden door therapie met oefenen en groeifactoren. Maar stamceltherapie, regeneratieve geneeskunde en tissue engineering zijn vrijwel zeker nodig voor meer dan alleen een gedeeltelijke vervanging van verloren gegane cellen. De Grey wijst erop dat dit onderzoek van stamcellen behandelingen is een steeds belangrijker rol in de internationale wetenschappelijke gemeenschap en de vooruitgang is reeds plaatsvindt op vele fronten spelen. Er zijn echter een groot aantal gegevens betrokken zijn, en de meeste van dergelijke behandelingen zijn nog experimenteel.

### **Cell veroudering-ApoptoSENS**

Dit is een verschijnsel waarbij de cellen niet meer in staat om te delen, maar ook niet sterven en laat anderen delen. Zij kunnen ook andere dingen doen die ze niet zouden moeten doen, zoals afscheidende eiwitten die schadelijk zou kunnen zijn. Degeneratie van de gewrichten, het immuunsysteem veroudering, ophoping van visceraal vet en type 2 diabetes worden veroorzaakt door dit. Cellen soms voer een toestand van weerstand tegen signalen die, als onderdeel van een proces genaamd apoptose, aan cellen instrueren om zichzelf te vernietigen. Een voorbeeld hiervan is de staat bekend als cellulaire veroudering. Cellen in deze staat zou kunnen worden geëlimineerd door hen te dwingen apoptose, en gezonde cellen zouden vermenigvuldigen om ze te vervangen. Celdoding met zelfmoord genen of vaccins wordt voorgesteld voor het maken van de cellen te ondernemen apoptose.

### **Extracellulaire crosslinks-GlycoSENS**

Cellen worden bij elkaar gehouden door speciale eiwitten te koppelen. Wanneer er te veel cross-links vorm tussen cellen in een weefsel, kan het weefsel verliest zijn elasticiteit en veroorzaken problemen, waaronder aderverkalking, presbyopie en verzwakte huid textuur.<sup>[15]</sup> Dit zijn chemische bindingen tussen de structuren die deel uitmaken van het lichaam, maar niet binnen een cel. In verouderde mensen veel van deze broos en zwak. De Grey stelt voor om de verdere ontwikkeling van kleine moleculaire medicijnen en enzymen om links te worden veroorzaakt door suiker-binding, beter bekend als break geavanceerde glycatie eindproducten, en andere veel voorkomende vormen van chemische koppeling.