

OncoProteomics-lab klaar voor de strijd tegen kanker

Sinds een paar maanden draait het nieuwe OncoProteomics Laboratorium in het Cancer Center Amsterdam van VUmc op volle toeren. Er staan daar twee verschillende massaspectrometers die het mogelijk maken om afwijkende eiwitten bij kankerpatiënten tot in de details te analyseren.

■ Bart Meijer van Putten

Connie Jimenez, hoofd van het OncoProteomics Laboratorium, is zichtbaar trots op de twee massaspectrometers. Het gaat om het allernieuwste type MALDI-TOF en een type Fourier-Transform. De ene kan snel een soort 'vingerafdrukken' maken van het eiwitprofiel bij grote groepen mensen en de andere is bedoeld om heel precies een eiwitspectrum te bepalen. Jimenez: "Veel artsen zien proteomics, het grootschalig analyseren van eiwitten, bijna als iets magisch. Er is in principe heel veel mogelijk maar toch wil ik overspannen verwachtingen naar een wat realistischer perspectief terugbrengen. Als de onderzoeker niet heel goed voor ogen heeft wat hij zoekt, wordt het moeilijk. Eén run met de massaspectrometer levert vaak honderden eiwitten op. Je krijgt dus in één keer heel veel ge-



vens. Je moet een goede achtergrondkennis hebben om die te kunnen interpreteren."

Vergelijken

Proteomics is het vervolg van genomics. Bij genomics ging het om onderzoek naar ons erfelijke materi-

aal, de genen die de code bevatten voor de aanmaak van eiwitten, terwijl proteomics de eiwitten zelf analyseert. Beschadigingen in genen (mutaties) zorgen voor de aanmaak van afwijkende eiwitten. Meerdere van die afwijkende eiwitten bij elkaar leiden uiteindelijk tot het ont-

staan van een kankercel die kan uitgroeien tot een kankergezwell. Jimenez: "Met de massaspectrometers kunnen we de eiwitkarakteristieken van een kankergezwell vergelijken met die bij een gezond iemand. Zo kunnen we analyseren waarom bijvoorbeeld het ene gezwell

een hoog risico op uitzaaiing geeft en het andere juist niet. Uiteindelijk kan dat tot een betere diagnostiek leiden en misschien wel tot heel nieuwe vormen van behandeling." Een gewone massaspectrometer geeft aan welke eiwitten er in een bepaalde lichaamsvloeistof zitten door ze te scheiden naar gewichtsmassa. Met de Fourier Transform-massaspectrometer kunnen eiwitten precies worden geïdentificeerd. De MALDI-TOF-massaspectrometer maakt een 'fingerprint' waarbij iedere piek staat voor een eiwit. Een probleem bij massaspectrometrie is dat biologische monsters, vooral het bloedsersum, heel veel verschillende eiwitten bevatten en dat ook nog in sterk uiteenlopende concentraties. Jimenez: "In het bloed bestaat de helft van al het eiwit uit albumine, wel zo'n 50 milligram per milliliter, terwijl de cytokine-eiwitten waarin we geïnteresseerd zijn, in picogrammen aanwezig zijn. Dat is 10-10 minder. We moeten dus zoeken naar een speld in een hooiberg." Jimenez vraagt onderzoekers daarom voor massaspectrometrie bij voorkeur zogenaamd proximaal vocht af te nemen. Ze doet daarmee op vocht afkomstig uit de buurt van een kankergezwell. Dat maakt het vinden naar kandidaat-markereiwitten veel doeltreffender.

FOTO: AVC, PETER VALCKX